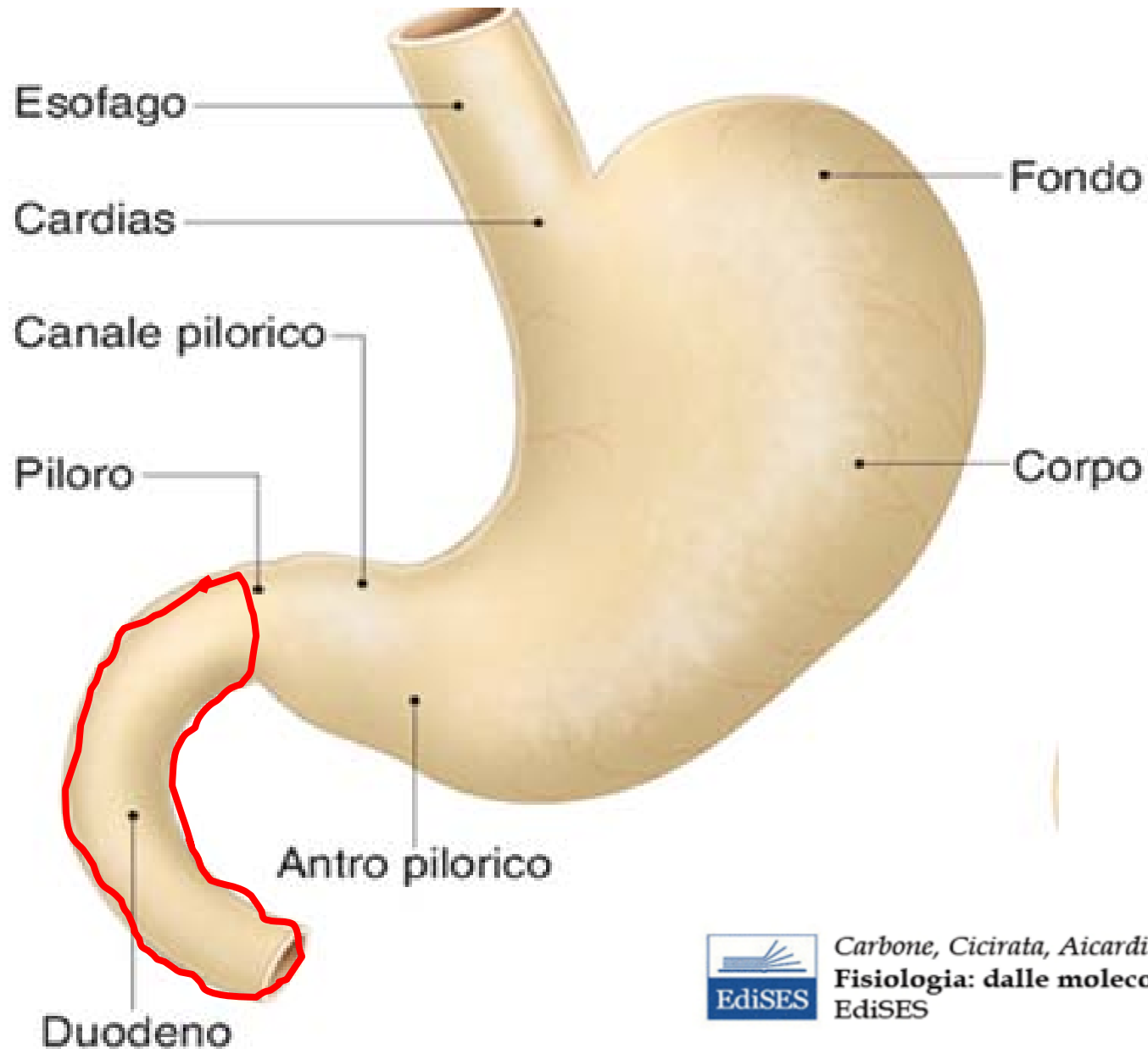


LA SECREZIONE PANCREATICA



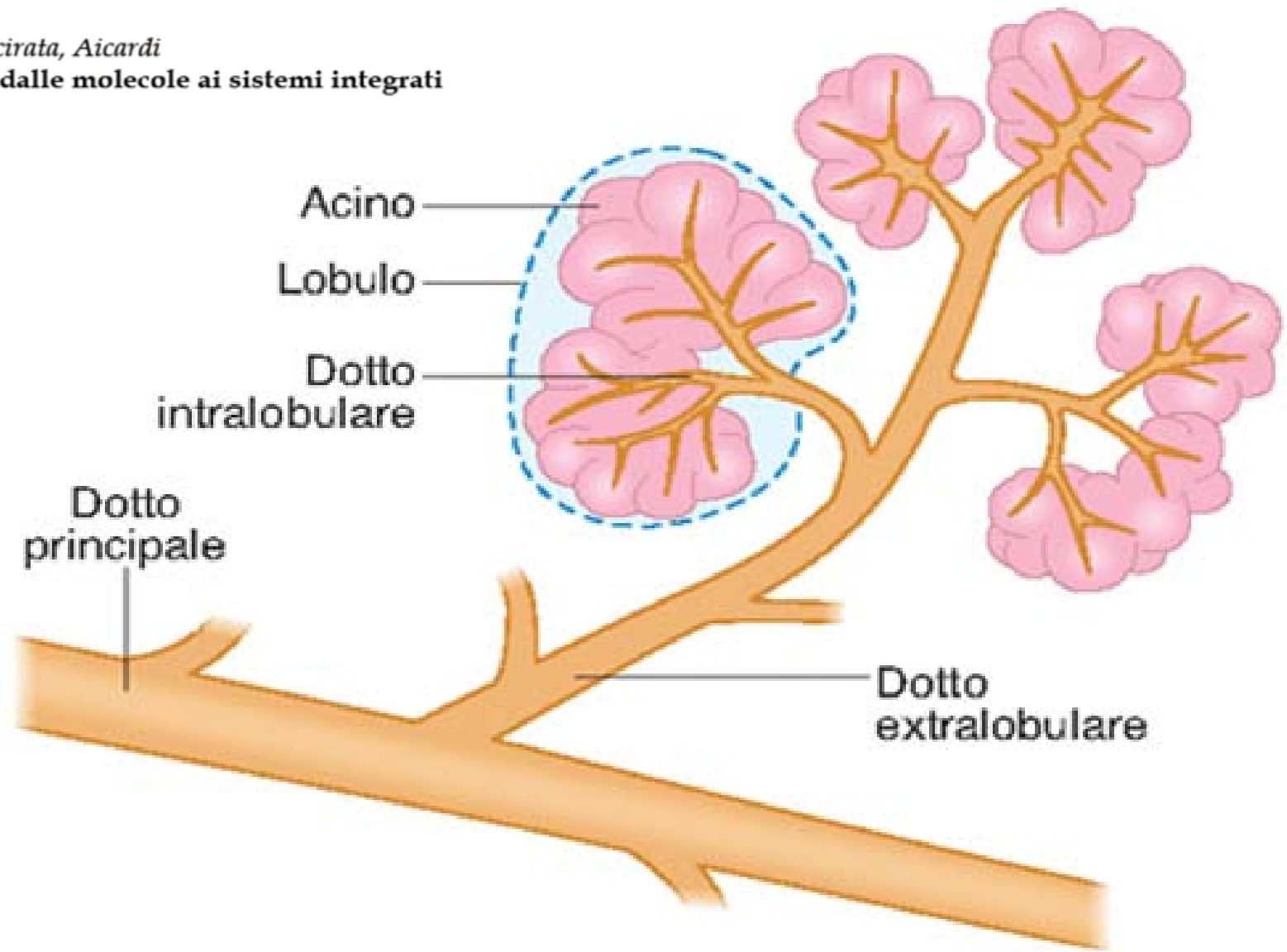
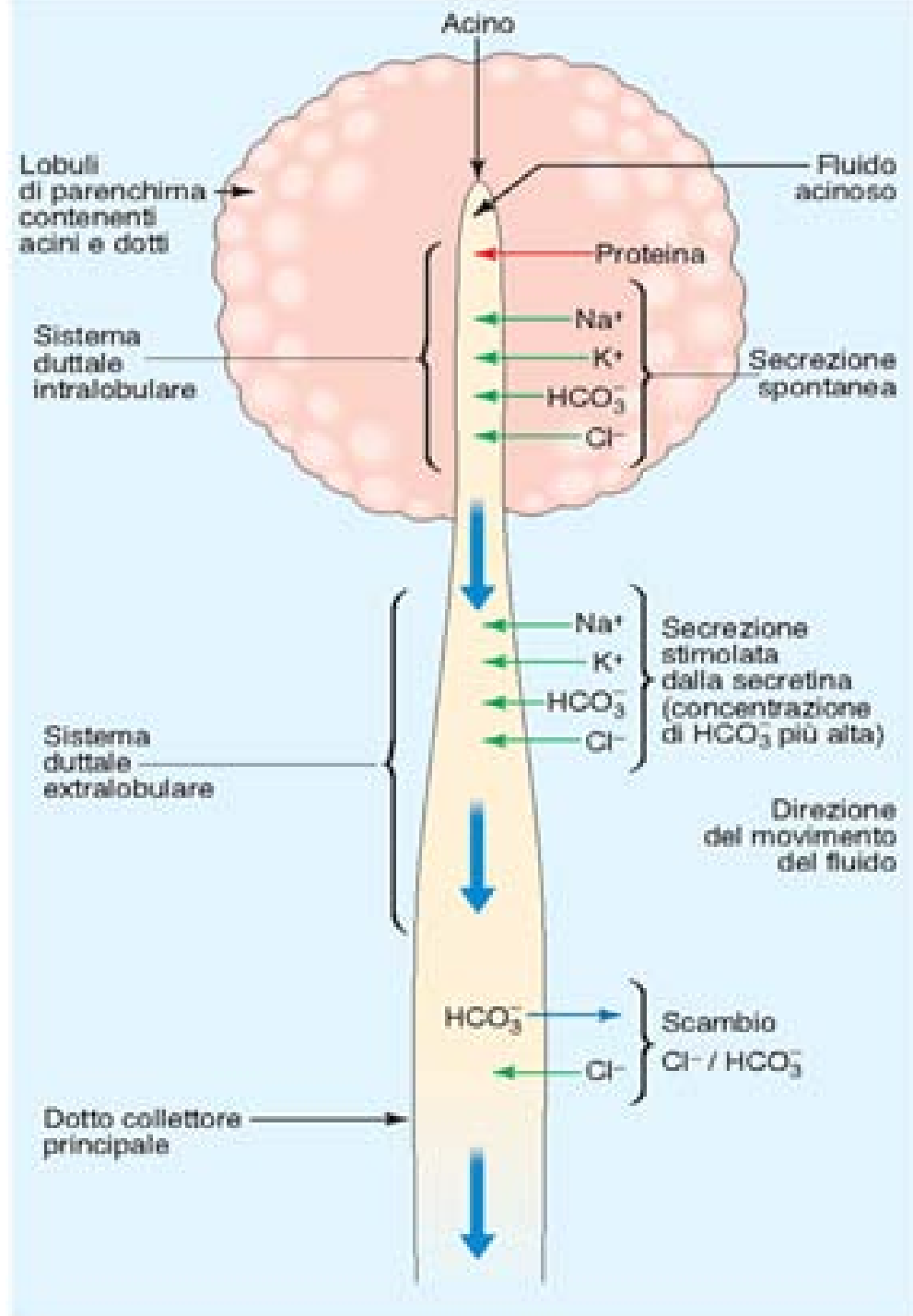


Figura 48.12 Rappresentazione schematica degli acini pancreatici e dei dotti all'interno di un lobulo. Più lobuli scaricano il loro contenuto nei dotti extralobulari che a loro volta confluiscono nel dotto principale.



PANCREAS ESOCRINO PRODUCE:

- **UN SUCCO ALCALINO, PER LA PRESENZA DI BICARBONATO;**
- **ENZIMI DIGESTIVI**

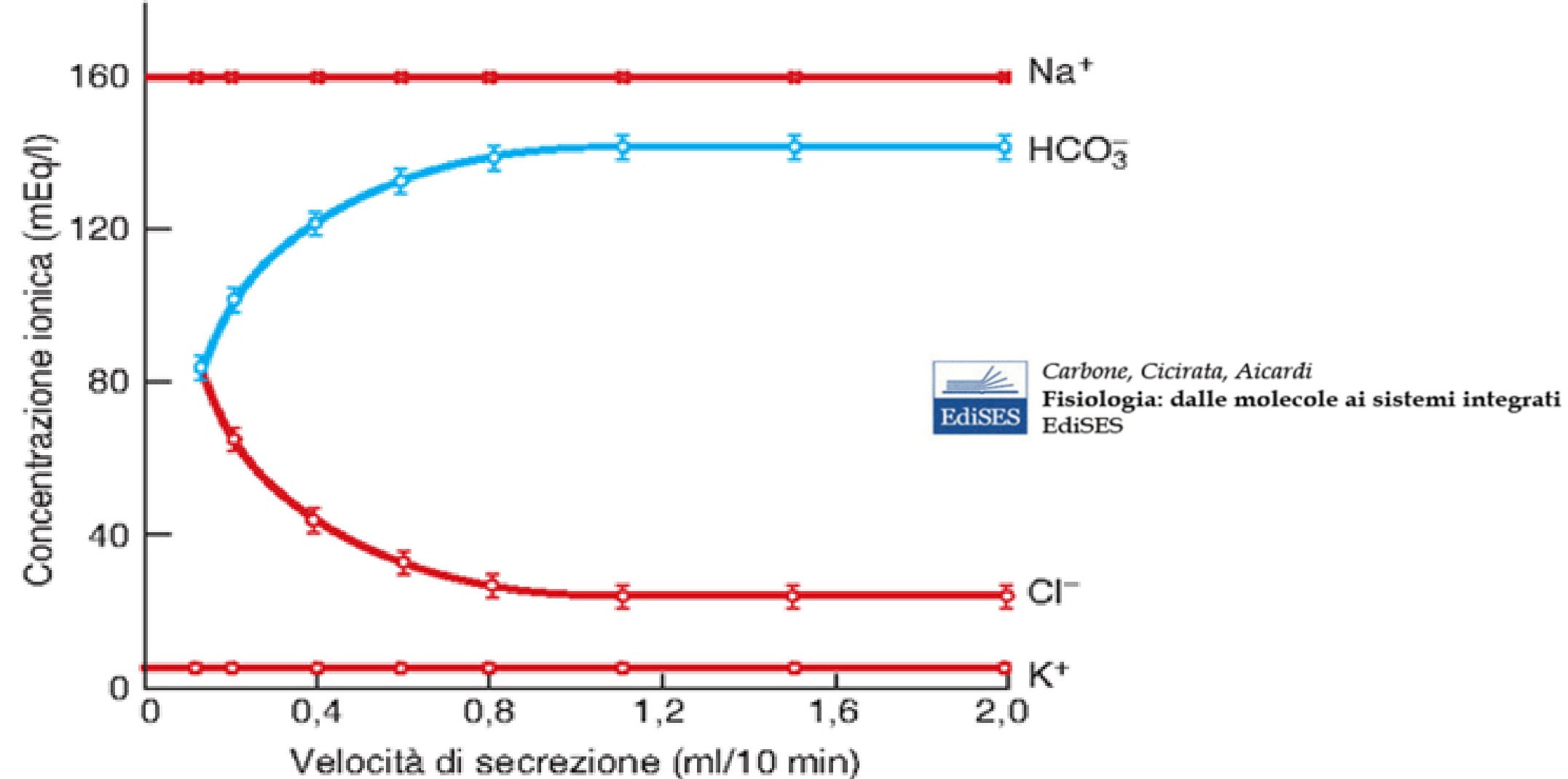


Figura 48.14 Variazioni delle concentrazioni dei principali ioni del succo pancreatico in funzione della velocità di secrezione. La secrezione è stata stimolata dall'iniezione endovenosa di secretina. Si noti come all'aumentare della velocità di secrezione la concentrazione di HCO₃⁻ aumenti e come quella di Cl⁻ diminuisca specularmente.

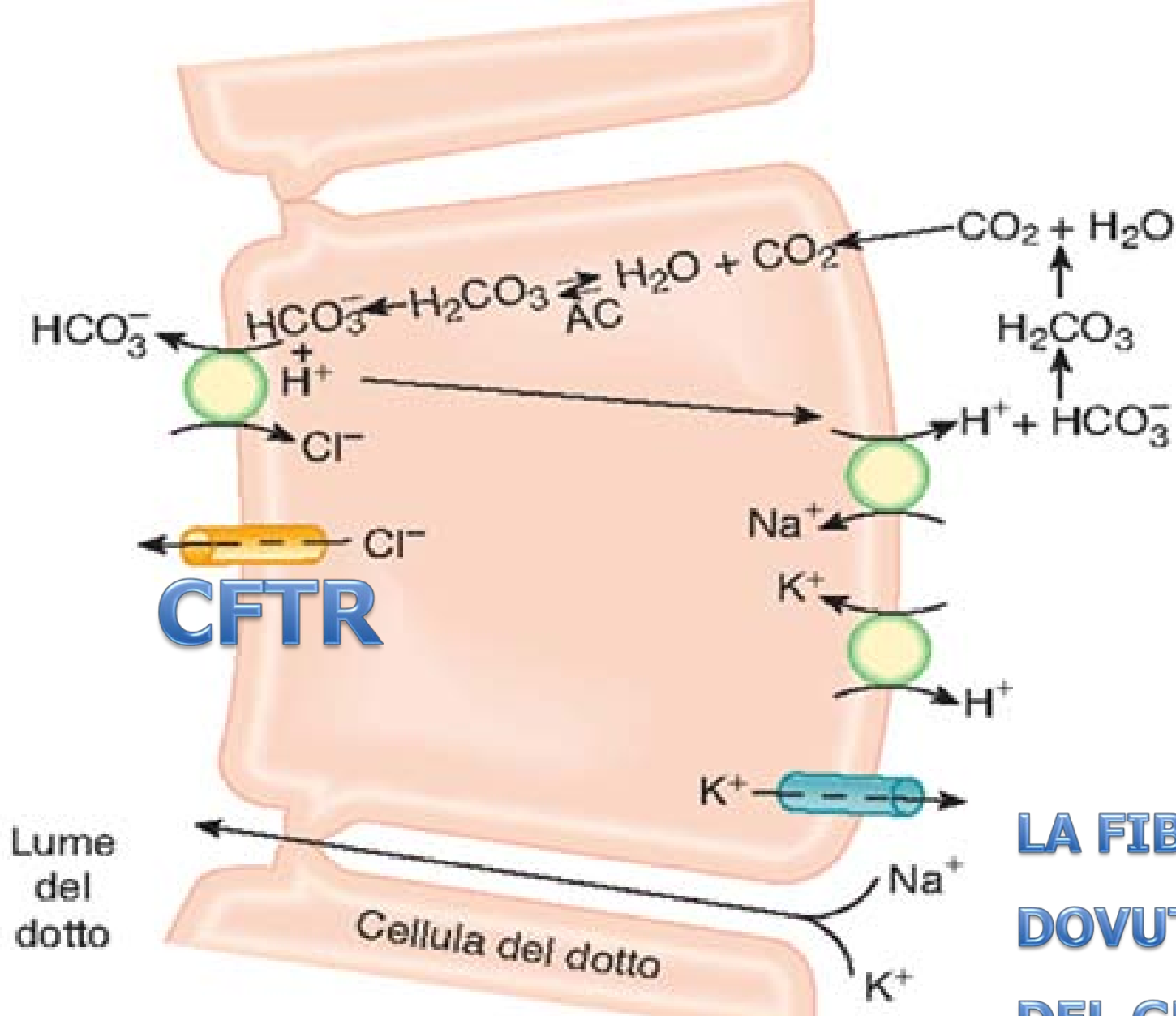


Figura 48.15 Meccanismi molecolari che regolano la secrezione del succo pancreatico ricco di bicarbonato da parte delle cellule epiteliali dei dotti extralobulari del pancreas. Il canale permeabile al Cl^- presente sulla membrana luminale è un canale CFTR.

LA FIBROSI CISTICA, E' DOVUTA A MUTAZIONI DEL GENE CHE CODIFICA PER CFTR

ENZIMI PANCREATICI

ENZIMA	SUBSTRATO
α -amilasi	Carboidrati complessi
lipasi	trigliceridi
fosfolipasi	fosfolipidi
Colipasi (2)	Trigliceridi (accessoria lipasi)
Colesterolo estere idrolasi	Esteri colesterolo
chimotripsinogeno	proteine
Tripsinogeni (3)	proteine
Proelastasi (2)	proteine
Procarbosipectidasi (4)	proteine
ribonucleasi	RNA
desossiribonucleasi	DNA

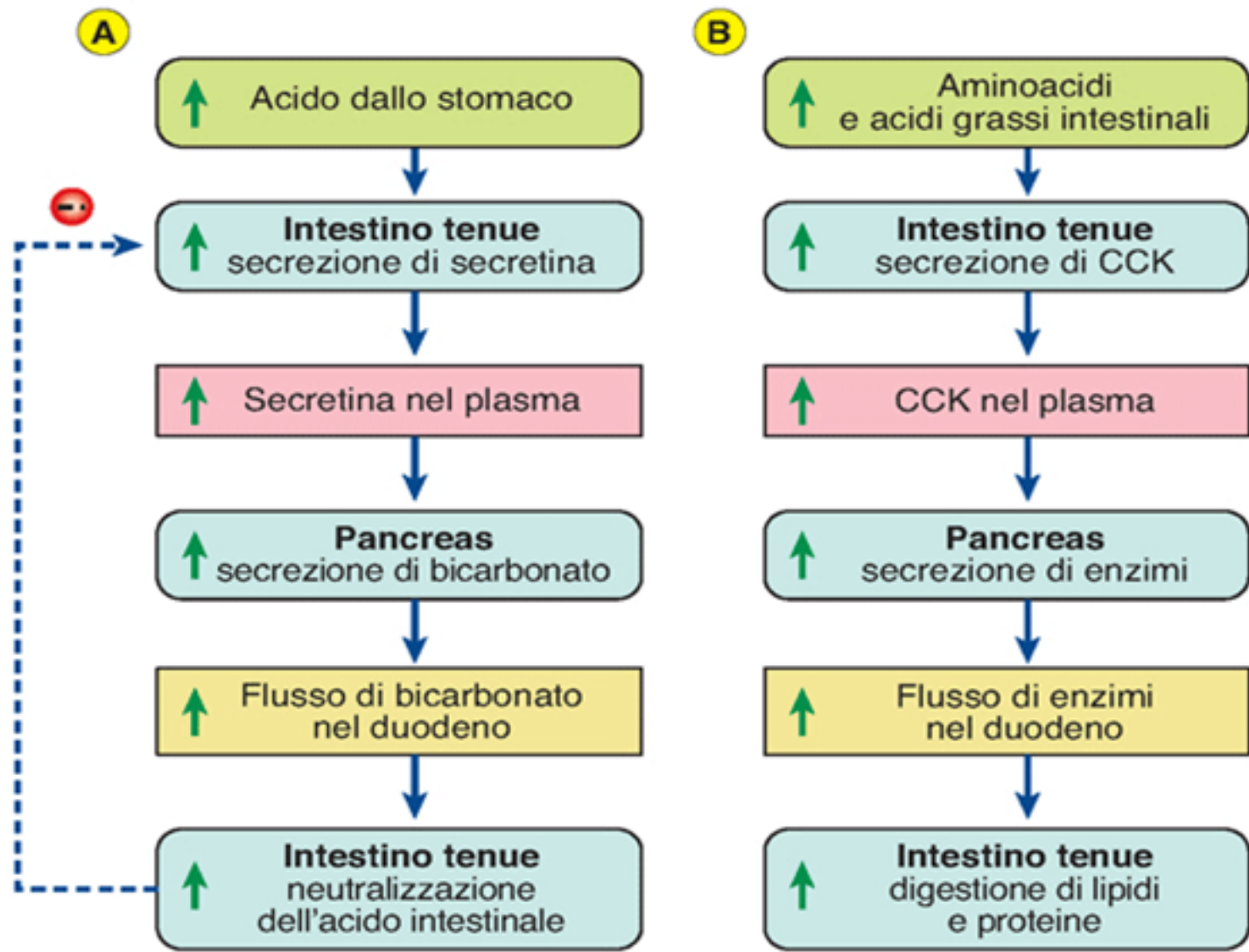
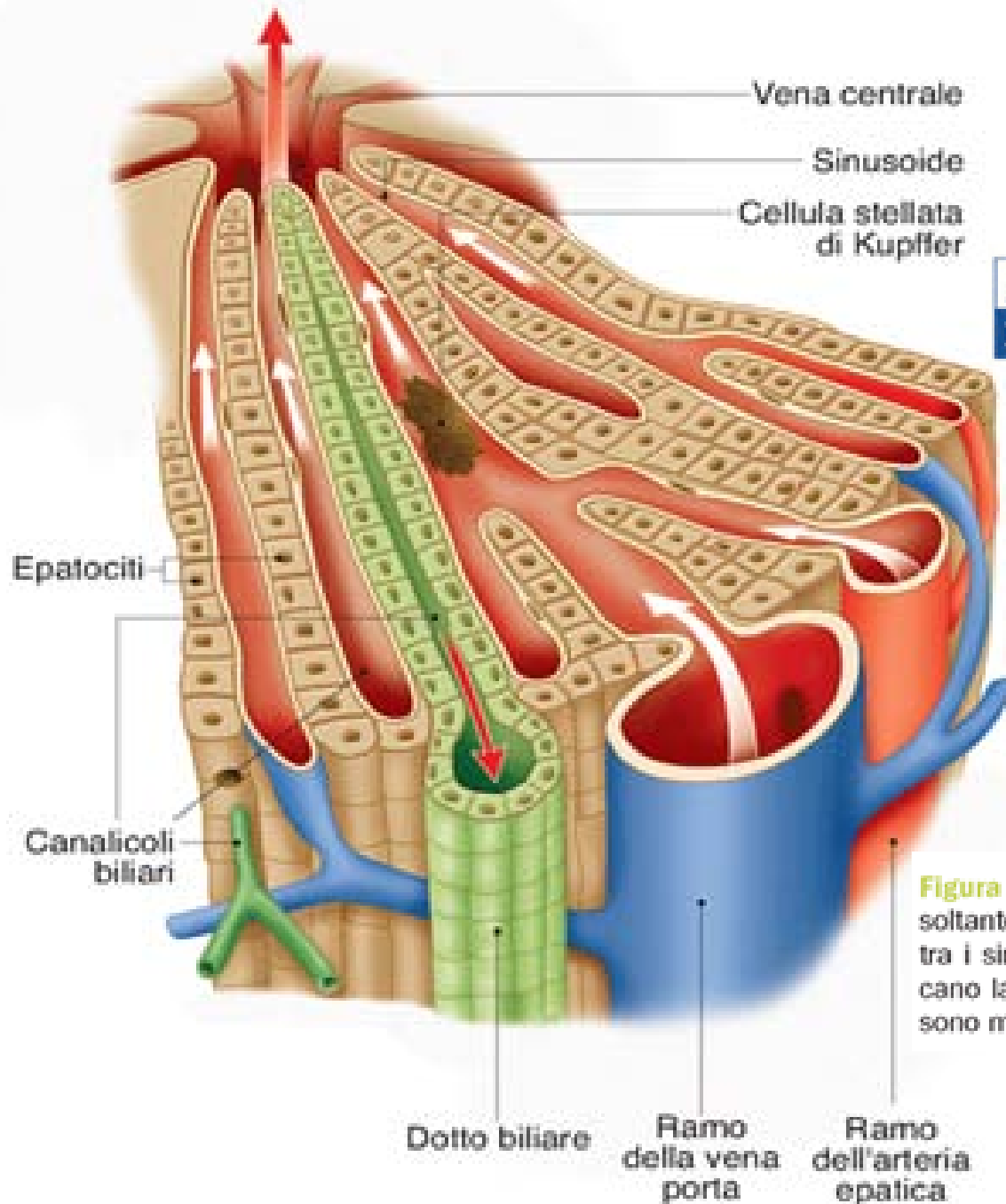


Figura 48.16 Regolazione ormonale della secrezione di HCO_3^- (**A**) e degli enzimi pancreatici (**B**). Nel primo caso è coinvolta la secretina, nel secondo caso la CCK. In (**A**) la linea tratteggiata e il segno meno indicano che la neutralizzazione del pH acido duodenale inibisce l'ulteriore rilascio di secretina. Le frecce verso l'alto indicano un aumento dell'azione indicata.

I SALI BILIARI



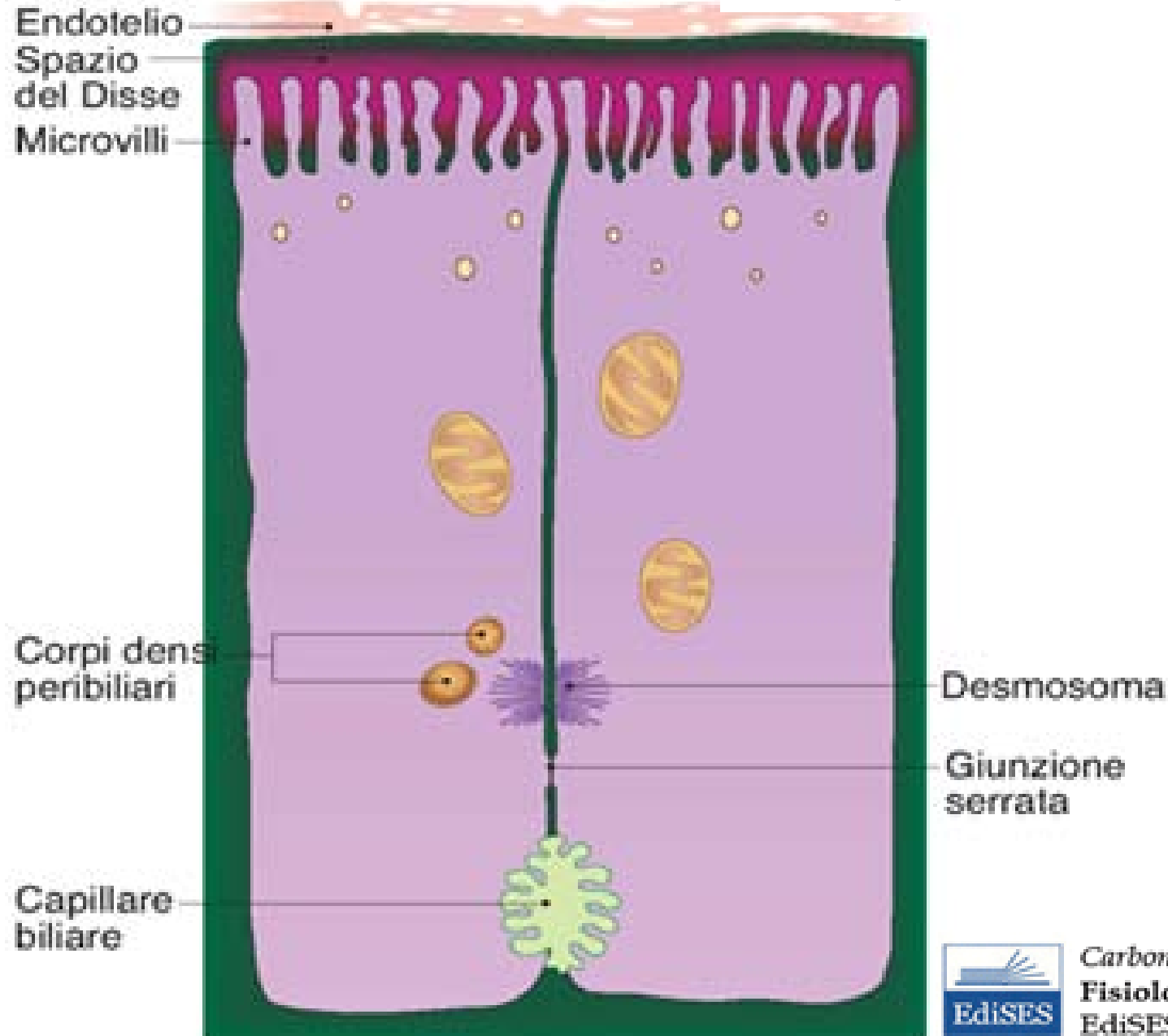
Carbone, Cicirata, Aicardi

Fisiologia: dalle molecole ai sistemi integrati

EdiSES

Figura 48.17 Schema di un lobulo epatico. In questo schema, è visibile soltanto una parte di un lobulo epatico, per meglio evidenziare i rapporti tra i sinusoidi di diversi strati con la vena centrolobulare. Le frecce indicano la direzione del flusso del sangue e della bile. Le cellule di Kupffer sono macrofagi.

Figura 48.18 Schema che mostra la struttura della membrana dell'epatocita in corrispondenza dei capillari biliari (in basso), dei sinusoidi (spazio del Disse) e nell'interfaccia tra cellule contigue.



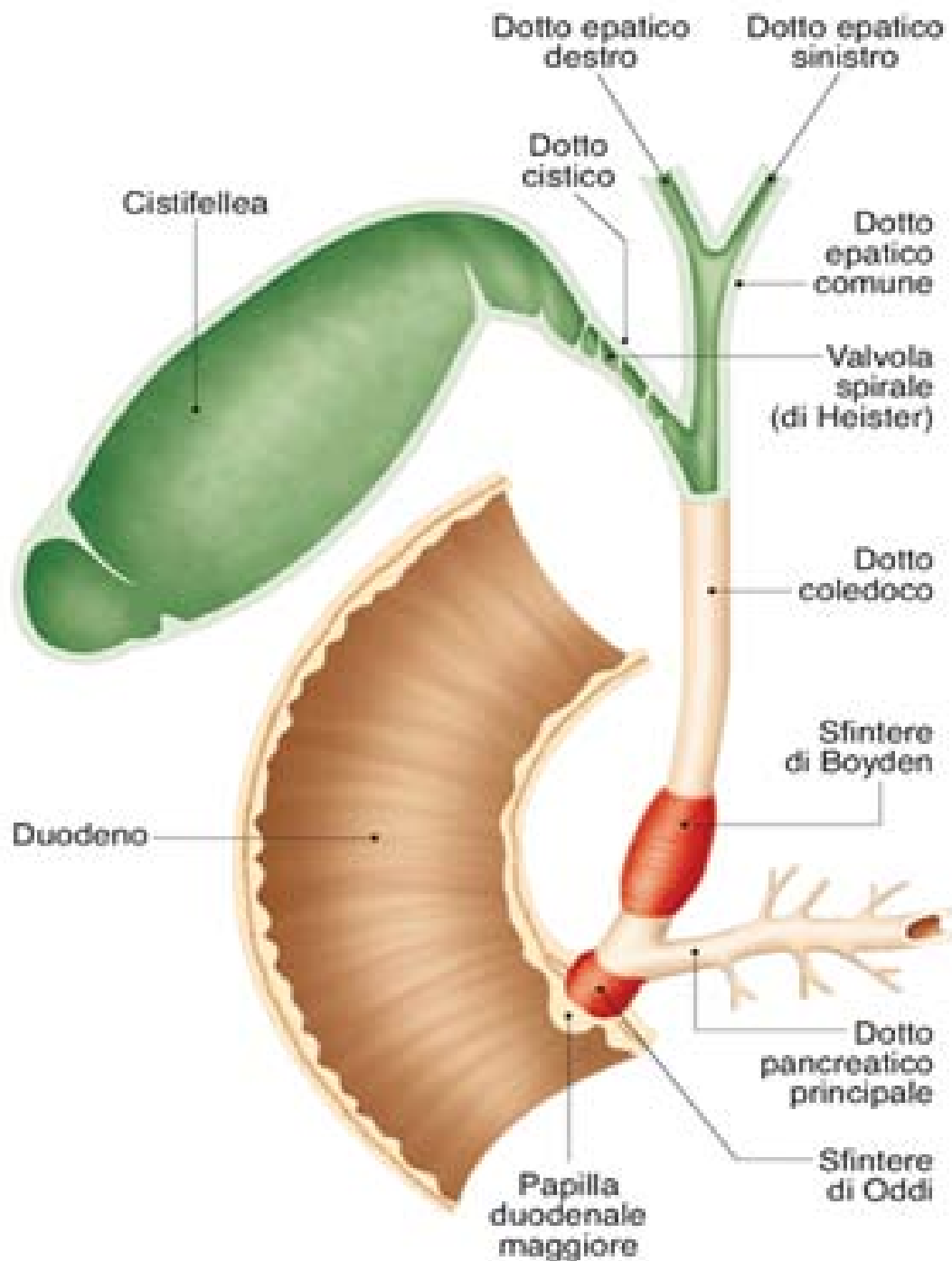
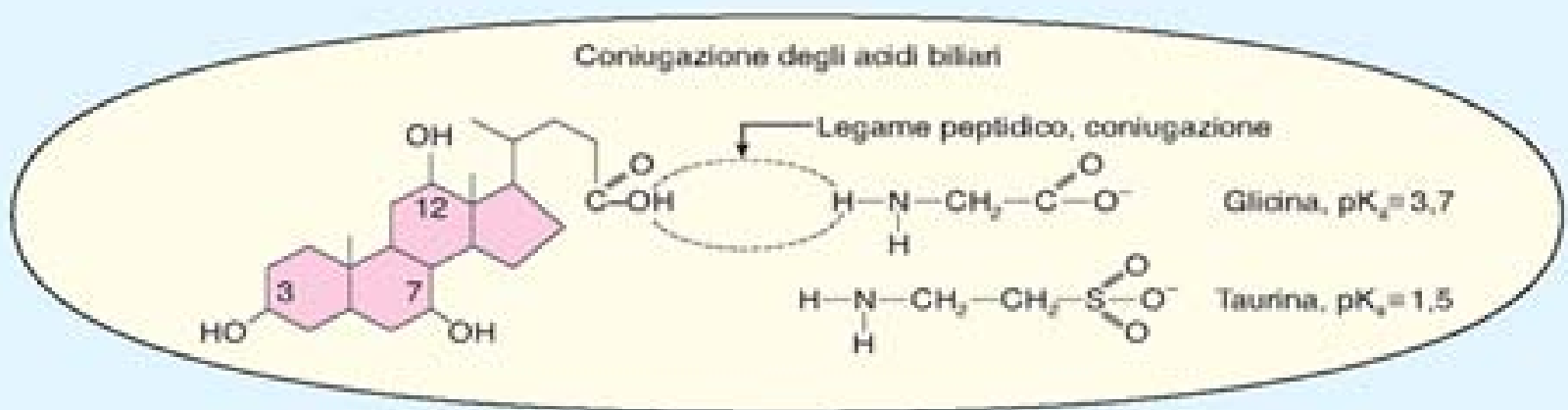
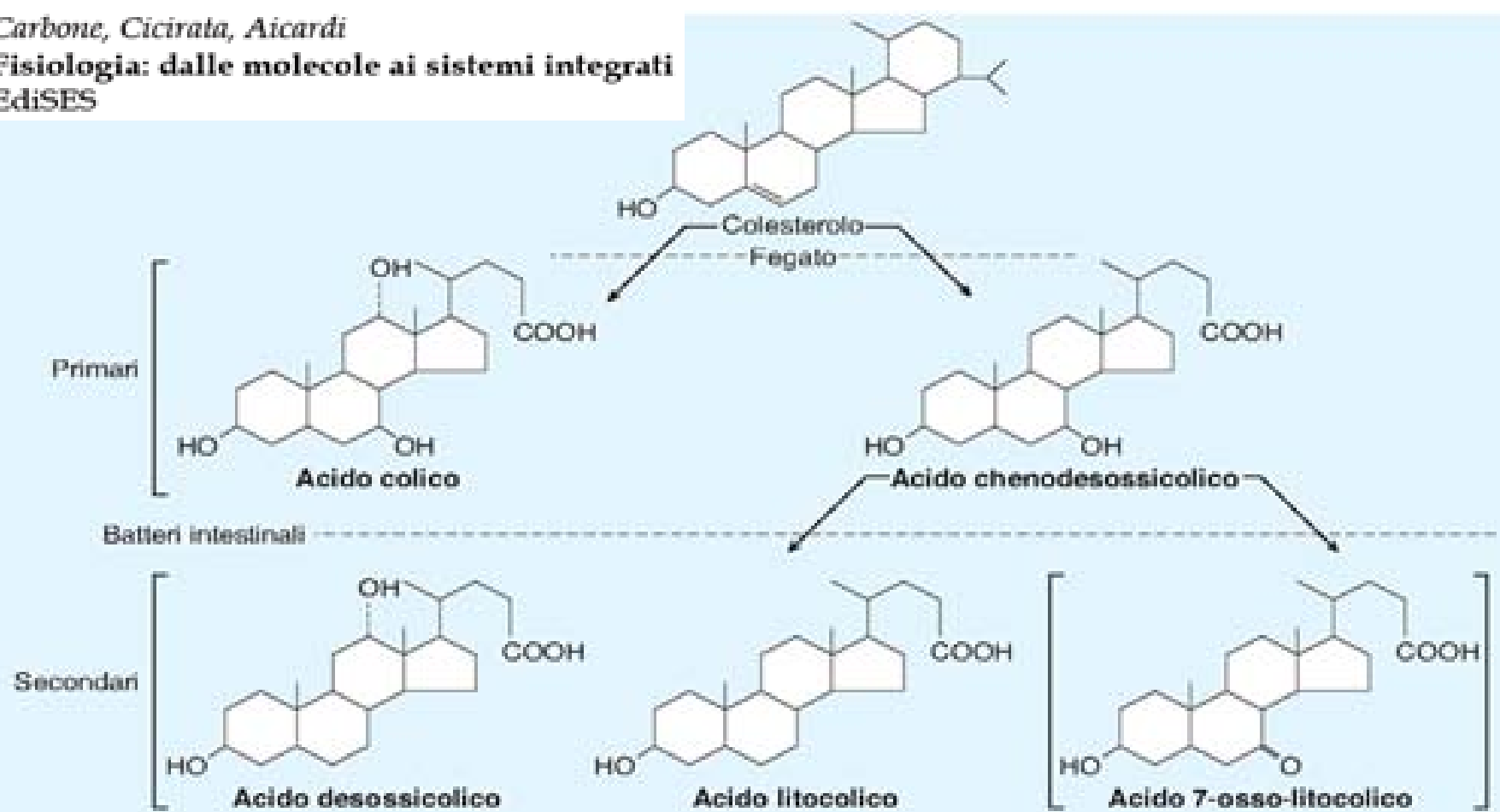


Figura 48.19 Schema della colecisti e delle vie biliari extraepatiche con gli sfinteri di Oddi e di Boyden.



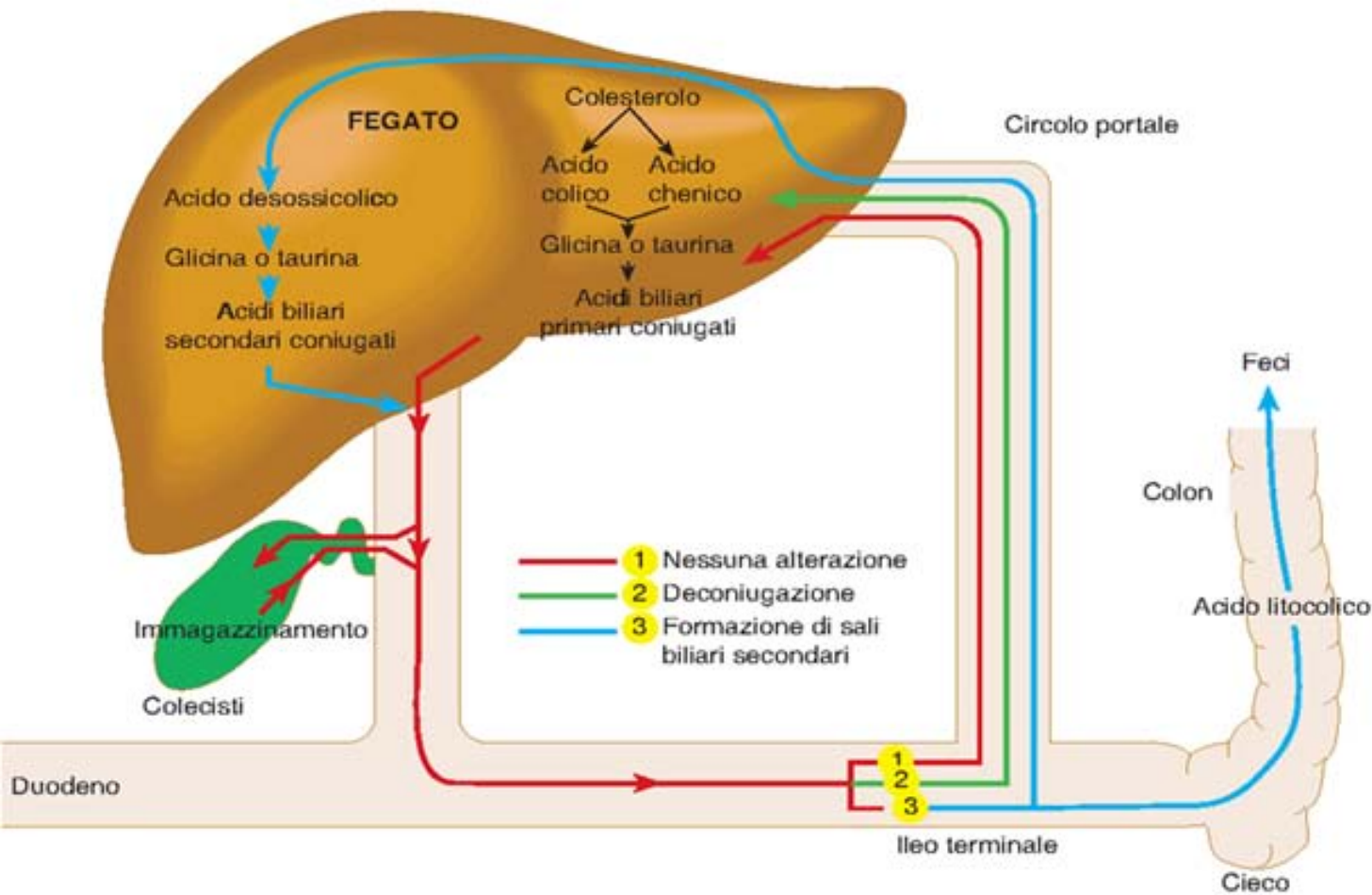


Figura 48.21 La circolazione enteroepatica dei sali biliari. Lo schema mostra che i sali biliari riversati nel lume intestinale seguono tre diversi percorsi. 1) Possono essere assorbiti inalterati e trasportati al fegato per essere riciclati. 2) Possono essere deconiugati, assorbiti e trasportati nel fegato per essere riconiugati e riciclati. 3) Possono essere deconiugati ed ulteriormente modificati da parte della microflora, con formazione di sali biliari secondari. Alcuni di essi sono assorbiti, coniugati nel fegato e secreti con la bile. Altri, soprattutto l'acido litocolico, sono escreti con le feci, meccanismo attraverso il quale si riduce il livello di colesterolo.

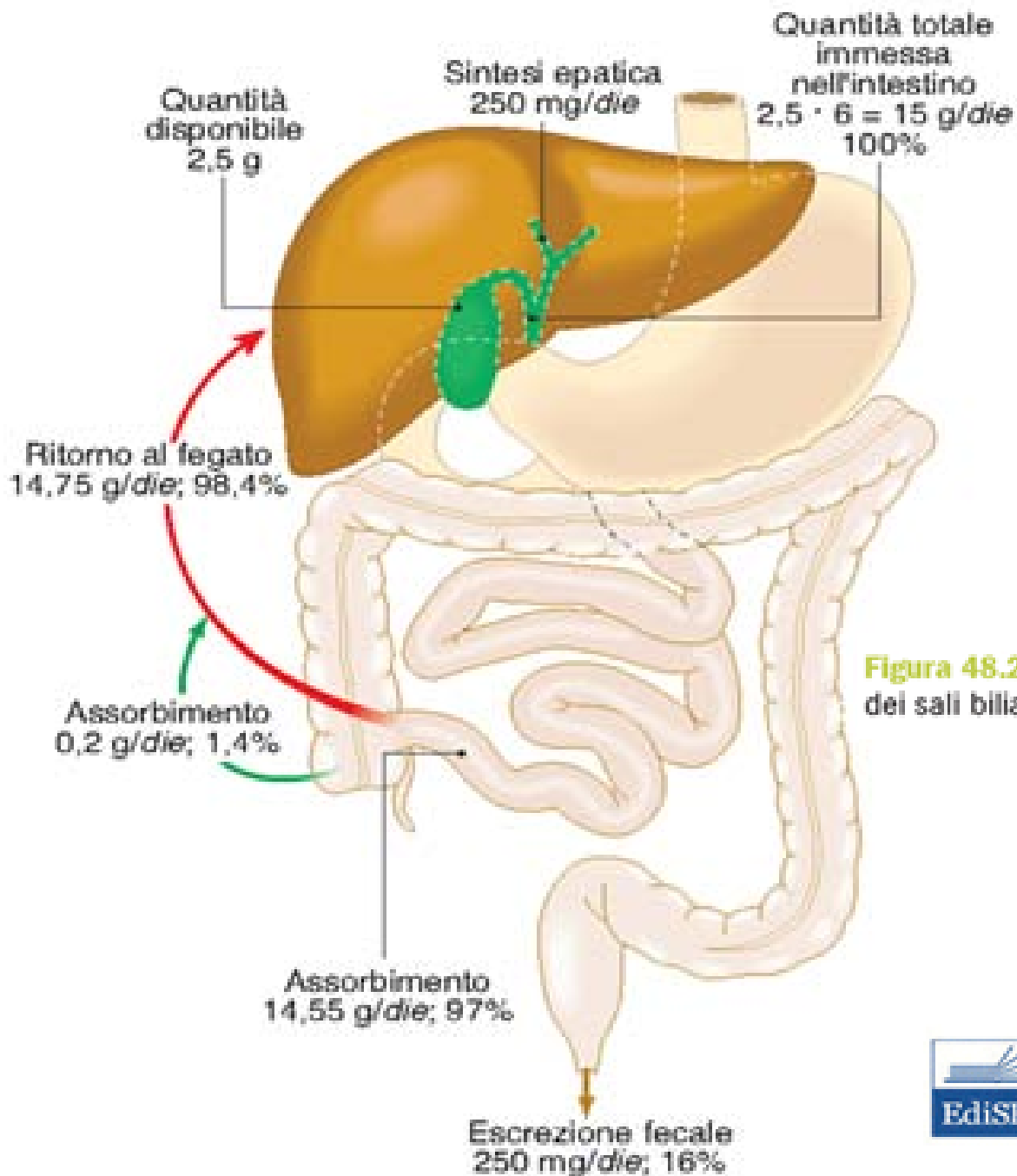


Figura 48.22 Diagramma della circolazione enteroepatica e del ricambio dei sali biliari nell'uomo normale. I valori indicati sono approssimativi.

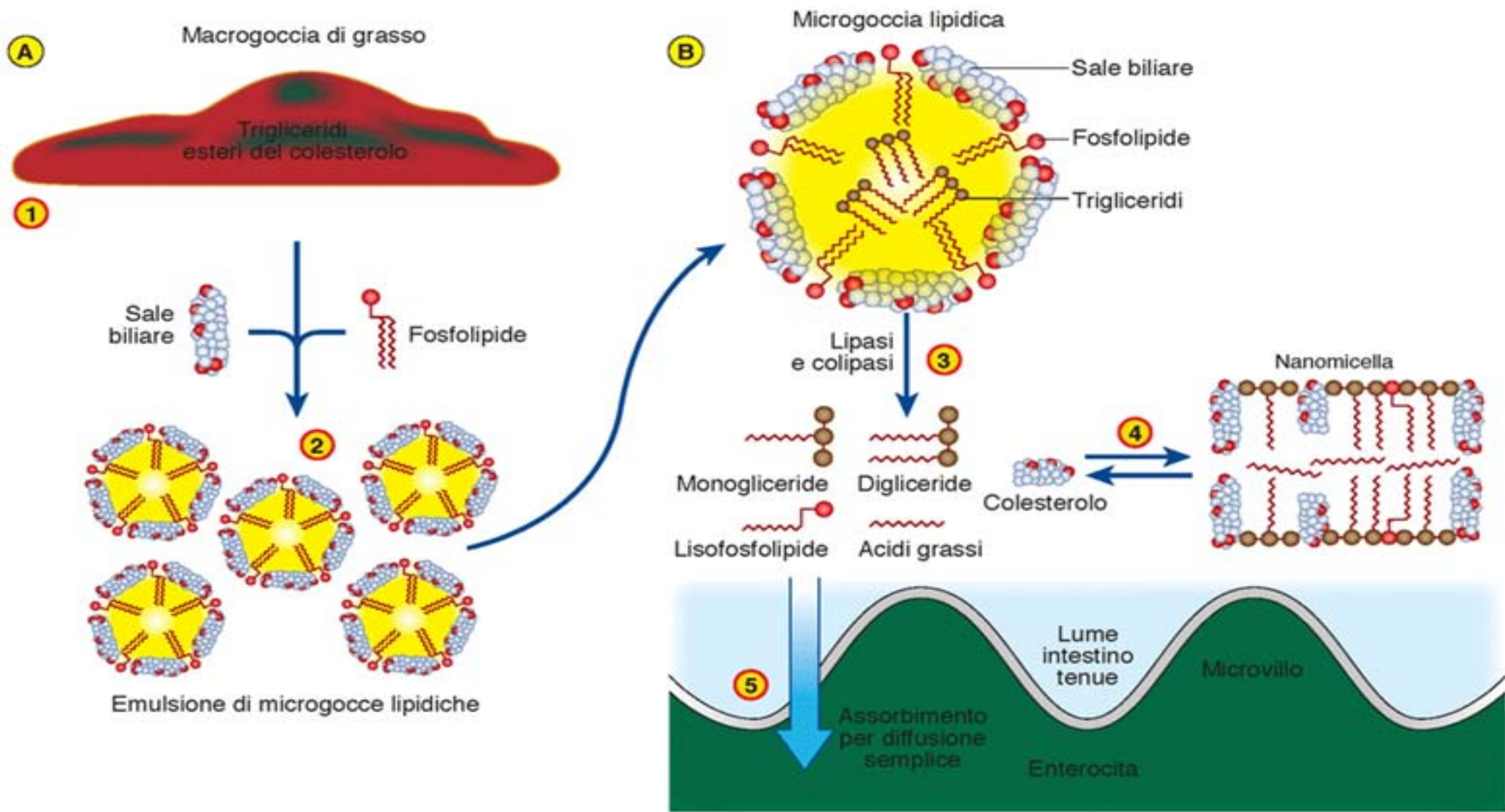
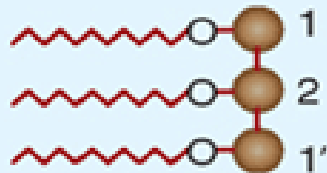


Figura 49.9 Digestione e assorbimento dei lipidi nell'intestino tenue. **A)** Una macrogoccia di grasso (1) delle dimensioni di qualche millimetro e contenente principalmente trigliceridi ed esteri del colesterolo è emulsionata in tante microgocce grazie all'azione dei sali biliari e fosfolipidi (2). **B)** L'azione delle lipasi e colipasi pancreatiche sulle microgocce di lipidi (3) danno origine ai prodotti indicati. Questi, ad alte concentrazioni, formano strutture nanomicellari stabili in equilibrio chimico con le singole molecole (4). Man mano che le singole molecole lipidiche sono assorbite dagli enterociti per diffusione semplice (5), le nanomicelle si decompongono per sostenere l'assorbimento.

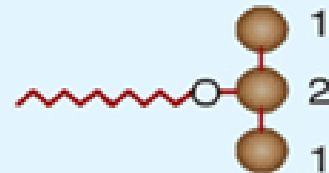
LA DIGESTIONE DEI LIPIDI

Trigliceride



Lipasi pancreatica
+ colipasi

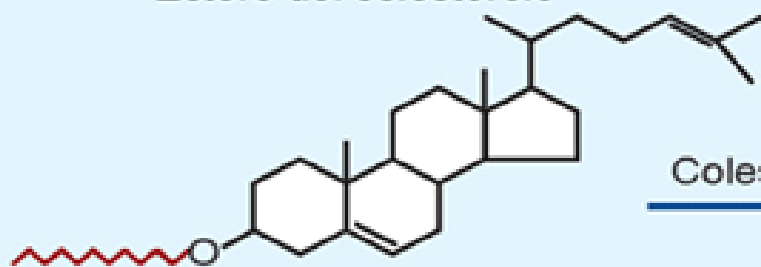
2-monogliceride



Acidi grassi liberi

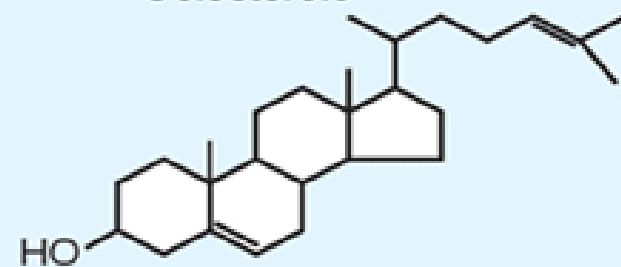


Estere del colesterolo



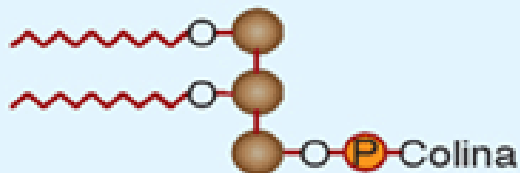
Colesterolo esterasi

Colesterolo



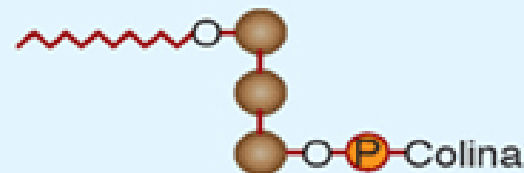
Acido grasso
+

Lecitina



Fosfolipasi A₂

Lisolecitina



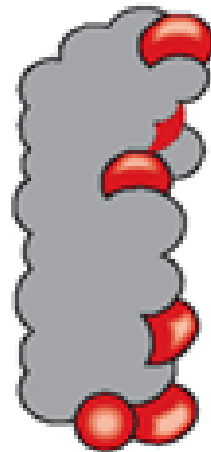
Acido grasso
+

Figura 49.10 Schema delle reazioni enzimatiche dei principali enzimi pancreatici che idrolizzano i lipidi e formazione dei prodotti finali.

FACCIA IDROFOBA

FACCIA IDROFILO

A



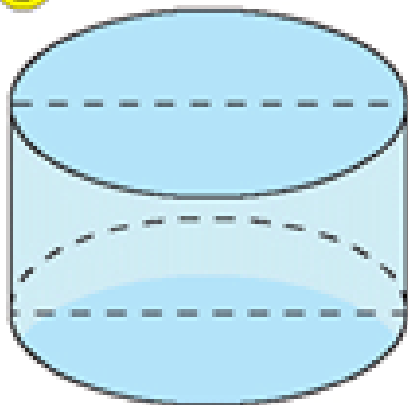
Gruppi -OH

Legame peptidico

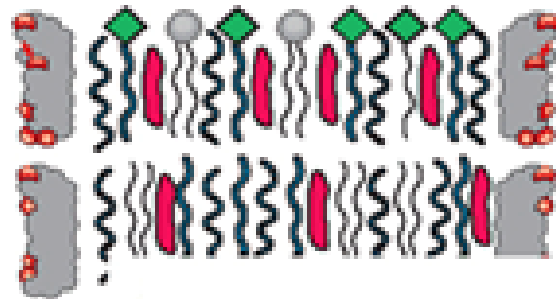
Carbossile o acido solfonico

Figura 48.23 Struttura degli acidi biliari e delle nanomicelle. **A)** Una molecola di acido biliare in soluzione. La molecola è di natura anfipatica, in quanto presenta una regione idrofila e una idrofoba. La natura anfipatica è l'elemento principale che permette agli acidi biliari di emulsionare i lipidi e formare nanomicelle. **B)** Modello a struttura cilindrica di una nanomicella composta da acidi biliari e lipidi.

B



Micelle cilindriche



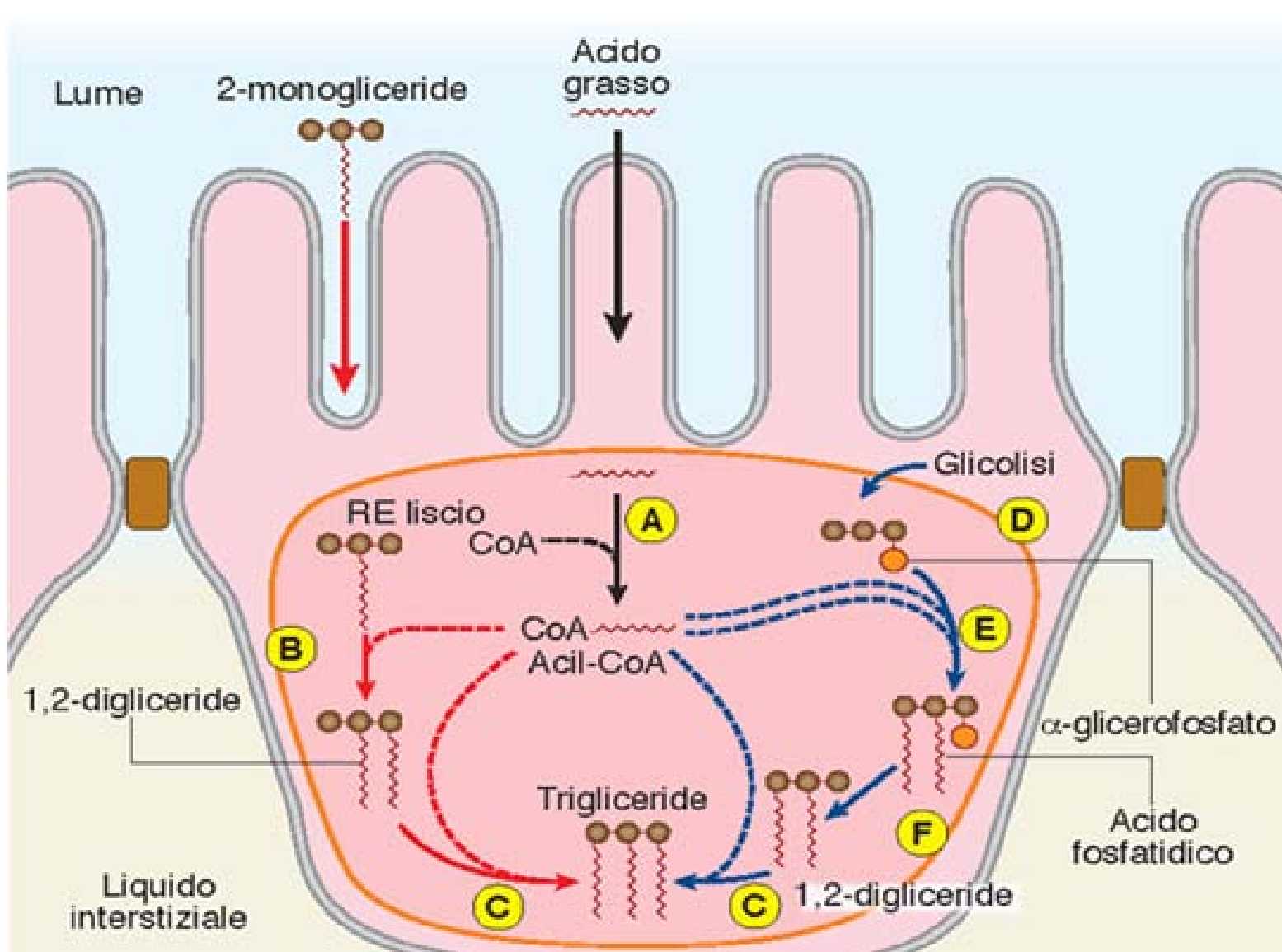
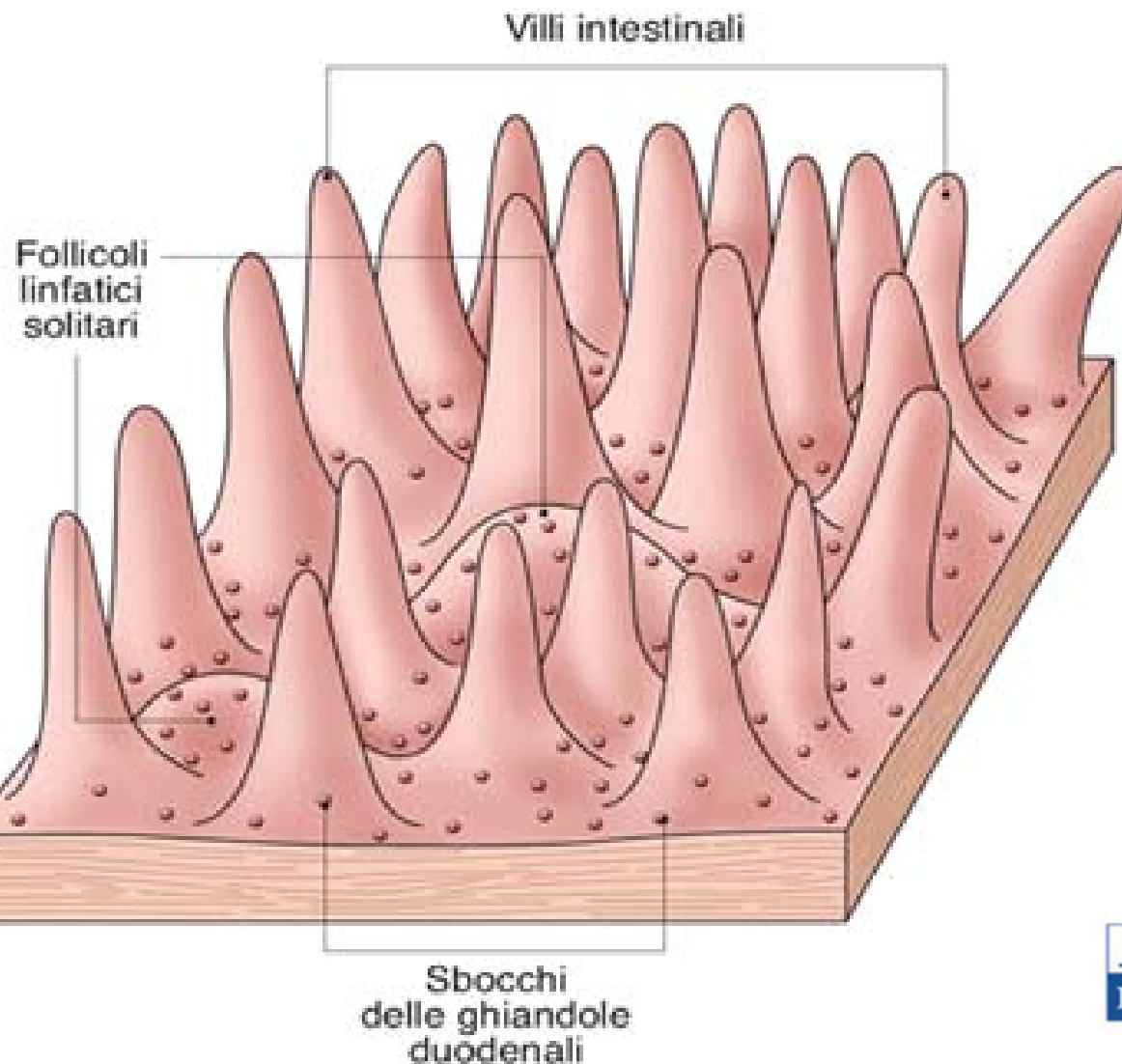


Figura 49.11 Risintesi dei trigliceridi all'interno del reticolo endoplasmatico liscio degli enterociti. Gli enzimi coinvolti sono: **A)** acil-CoA ligasi; **B)** monogliceride aciltransferasi; **C)** digliceride aciltransferasi; **D)** glicerochinasi; **E)** glicerofosfato aciltransferasi; **F)** fosfatidico aciltransferasi.

DIGESTIONE E ASSORBIMENTO CARBOIDRATI



Carbone, Cicirata, Aicardi
Fisiologia: dalle molecole ai sistemi integrati
Edises

Figura 48.27 Schema della superficie della mucosa dell'intestino tenue. Sono evidenti i villi intestinali, i follicoli linfatici solitari e gli sbocchi delle ghiandole duodenali (cripte di Lieberkühn).

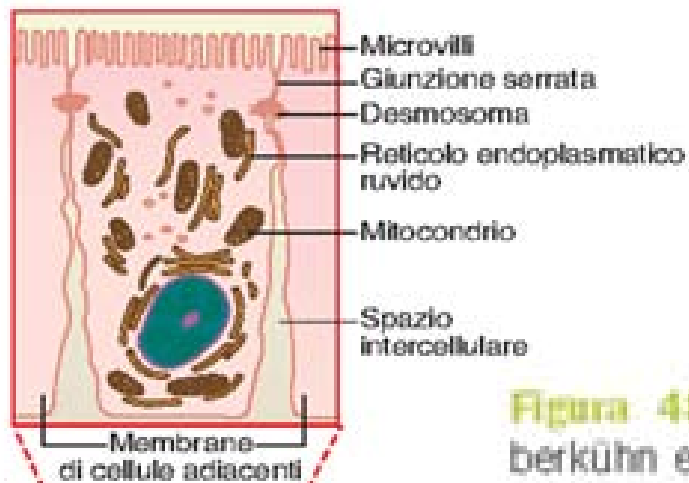
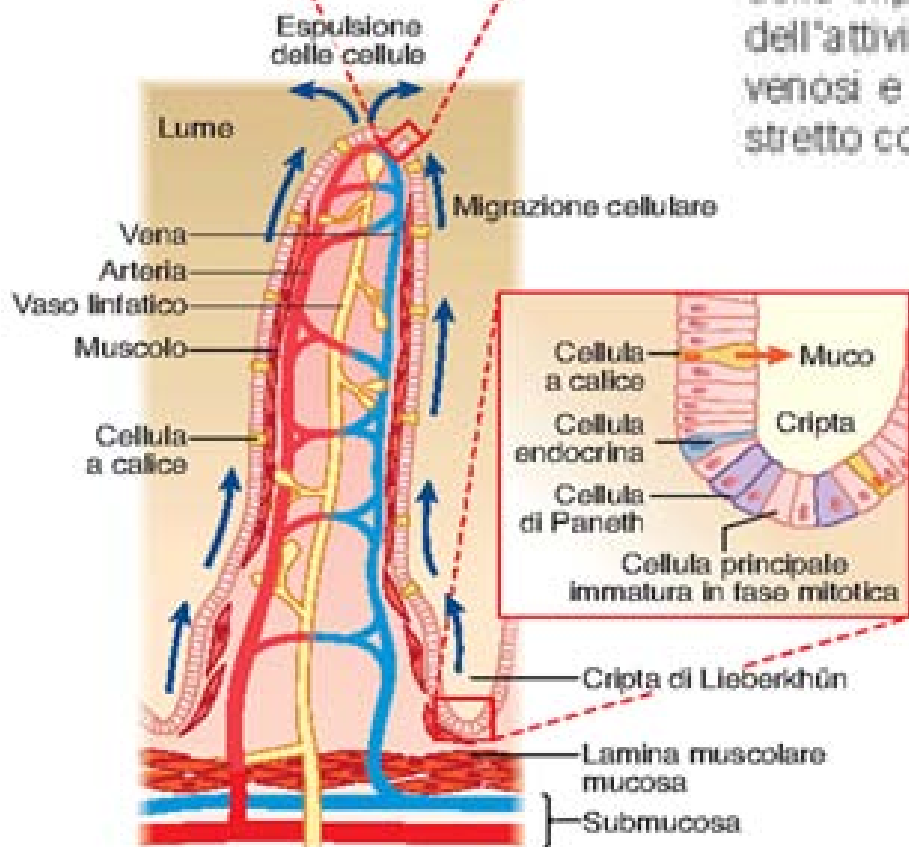


Figura 48.28 Illustrazione schematica di un villo, una cripta di Lieberkühn e una cellula principale. L'epitelio riveste il villo e la cripta. Il villo ha funzioni prevalentemente di assorbimento (Cap. 43) mentre le cellule della cripta (principali, endocrine, a calice e di Paneth) sono responsabili dell'attività secretoria. All'interno del villo sono evidenti i vasi arteriosi, venosi e linfatici. Nel riquadro in alto è illustrata una cellula principale in stretto contatto con altre due.



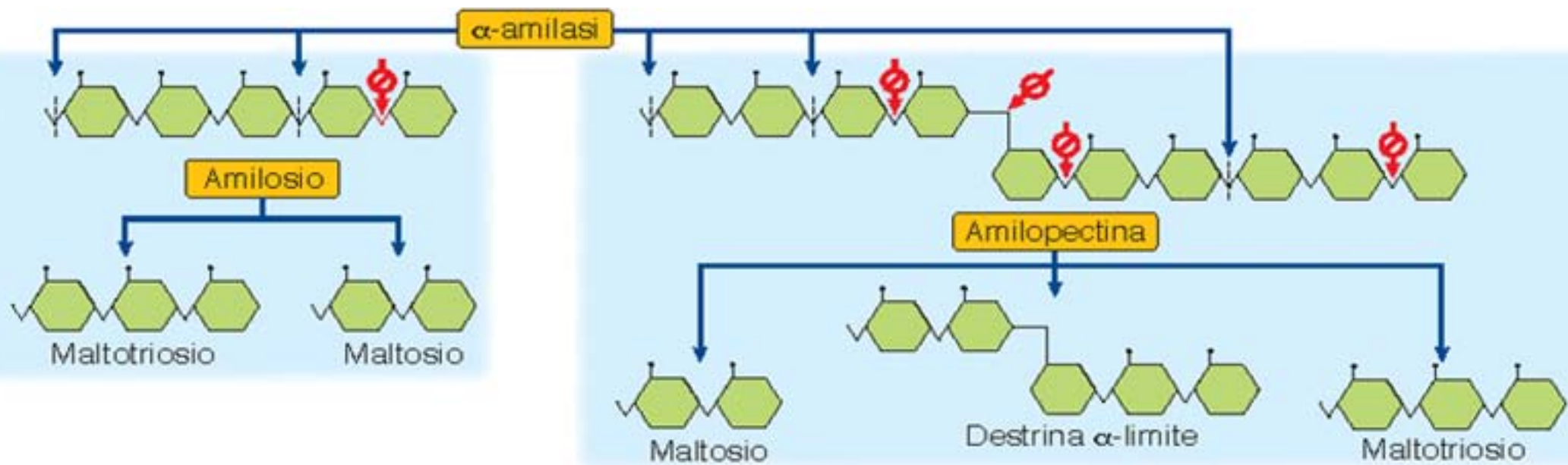


Figura 49.1 Schema riassuntivo dell'azione digestiva delle α -amilasi salivare e pancreatica sull'amilosio e sull'amilopectina. La figura illustra i legami su cui agisce l'enzima (frecche blu) e i legami su cui l'azione dell'enzima è impedita (frecche rosse). I prodotti dell'azione enzimatica sono il maltotriosio, il maltosio e le destrine α -limite (indicati nei due riquadri) e gli oligosaccaridi lineari (non indicati).

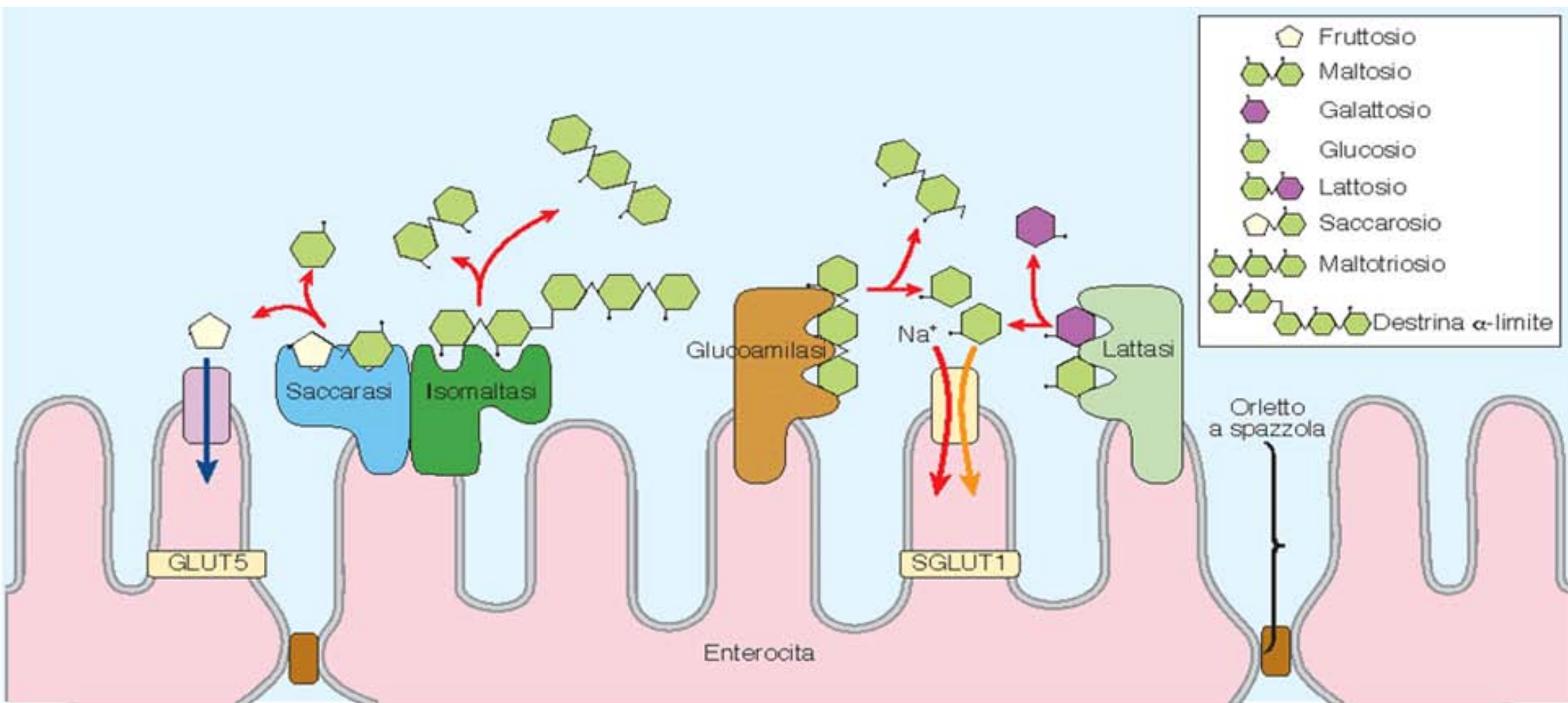


Figura 49.2 Azione enzimatica delle oligosaccaridasi presenti sull'orletto a spazzola. La saccarasi-isomaltasi è un unico enzima composto da due subunità. SGLUT1 e GLUT5 trasportano all'interno dell'enterocita fruttosio, glucosio e galattosio che si formano dalla digestione del saccarosio, lattosio, maltosio, maltotriosio e destrina α -limite. Le frecce rosse indicano come si scindono i di-, tri- e polisaccaridi.

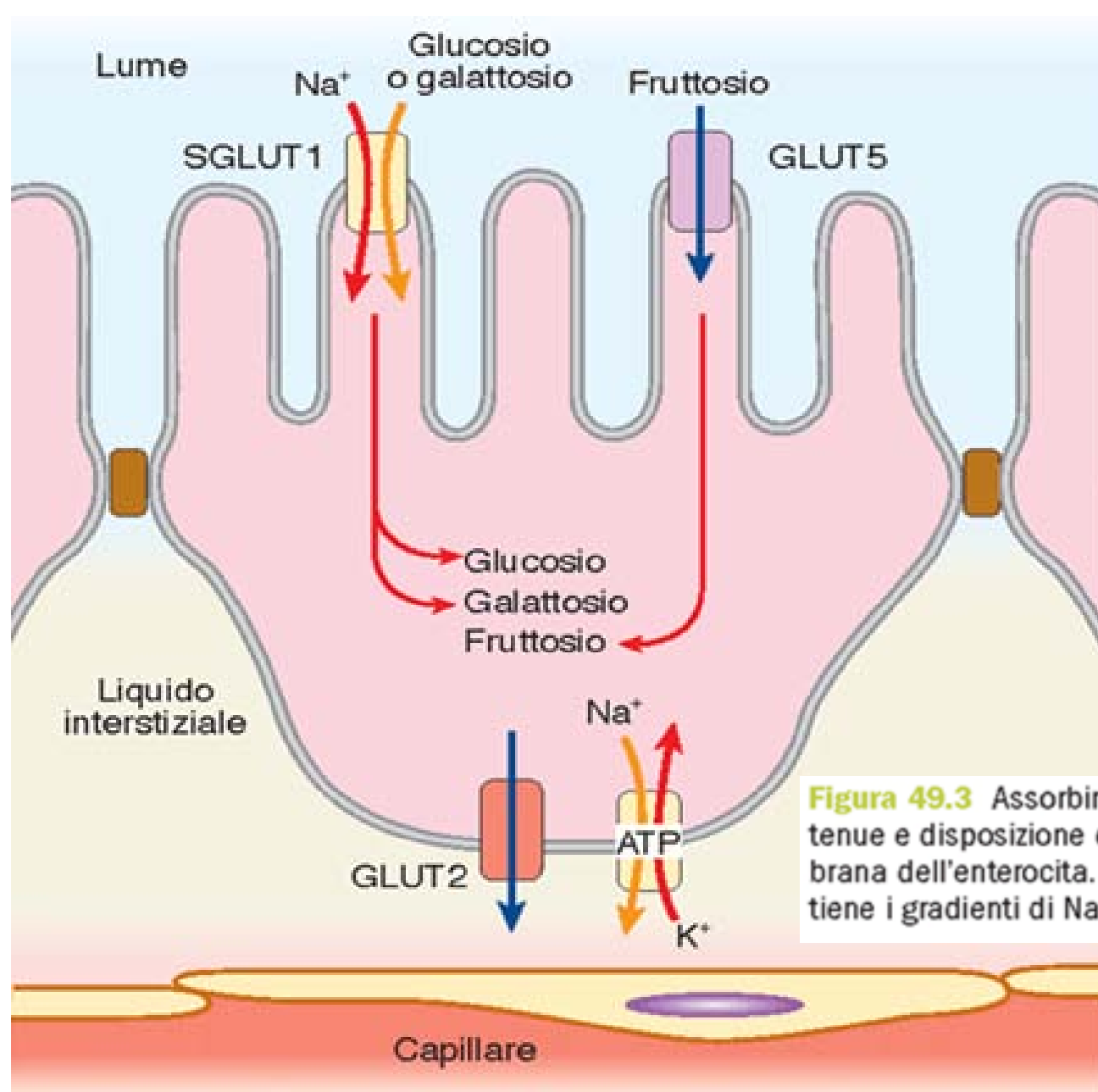


Figura 49.3 Assorbimento di glucosio, galattosio e fruttosio nell'intestino tenue e disposizione dei trasportatori SGLUT1, GLUT5 e GLUT2 sulla membrana dell'enterocita. La pompa Na⁺/K⁺-ATPasi sul lato basolaterale mantiene i gradienti di Na⁺ necessari per il funzionamento di SGLUT1.

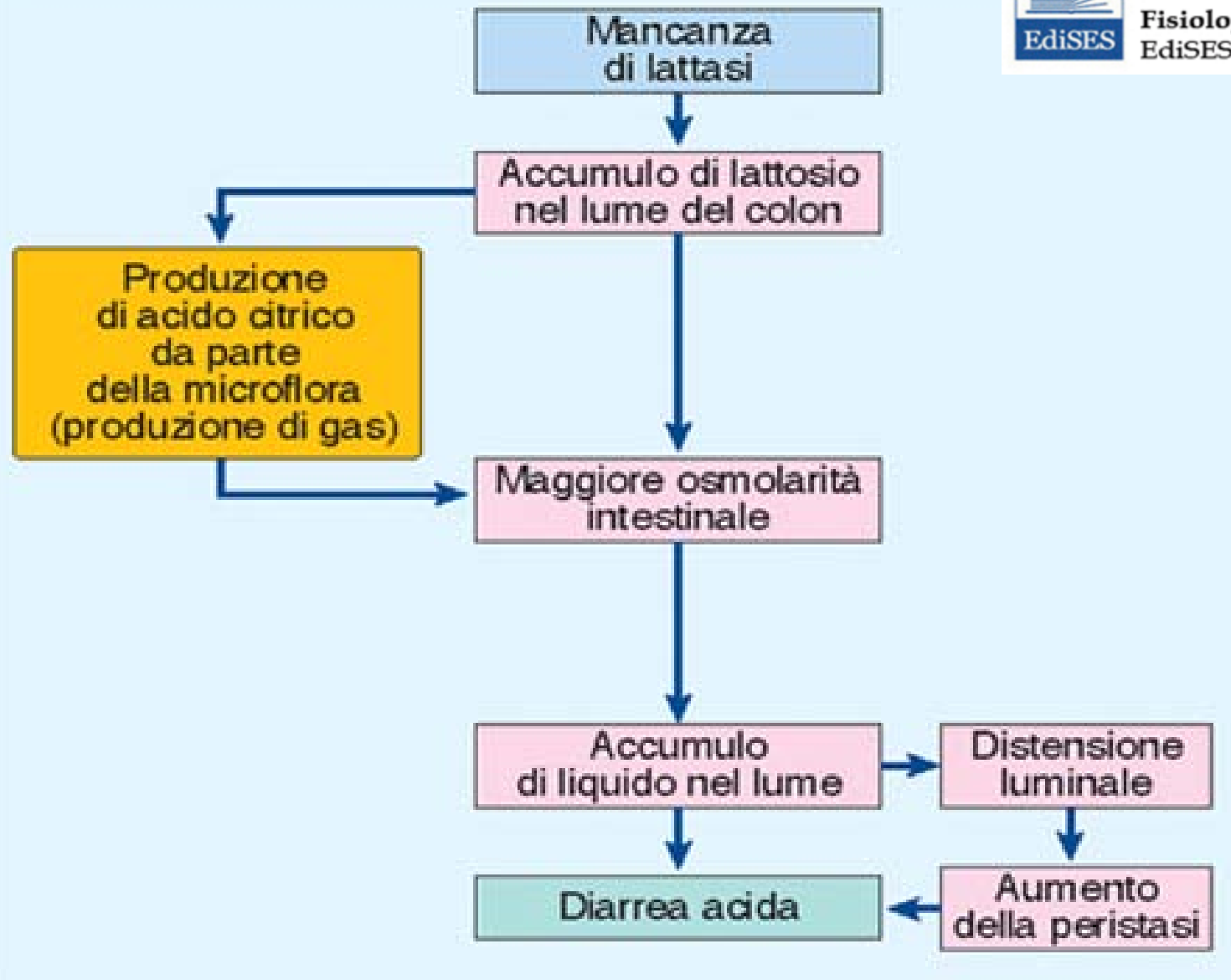
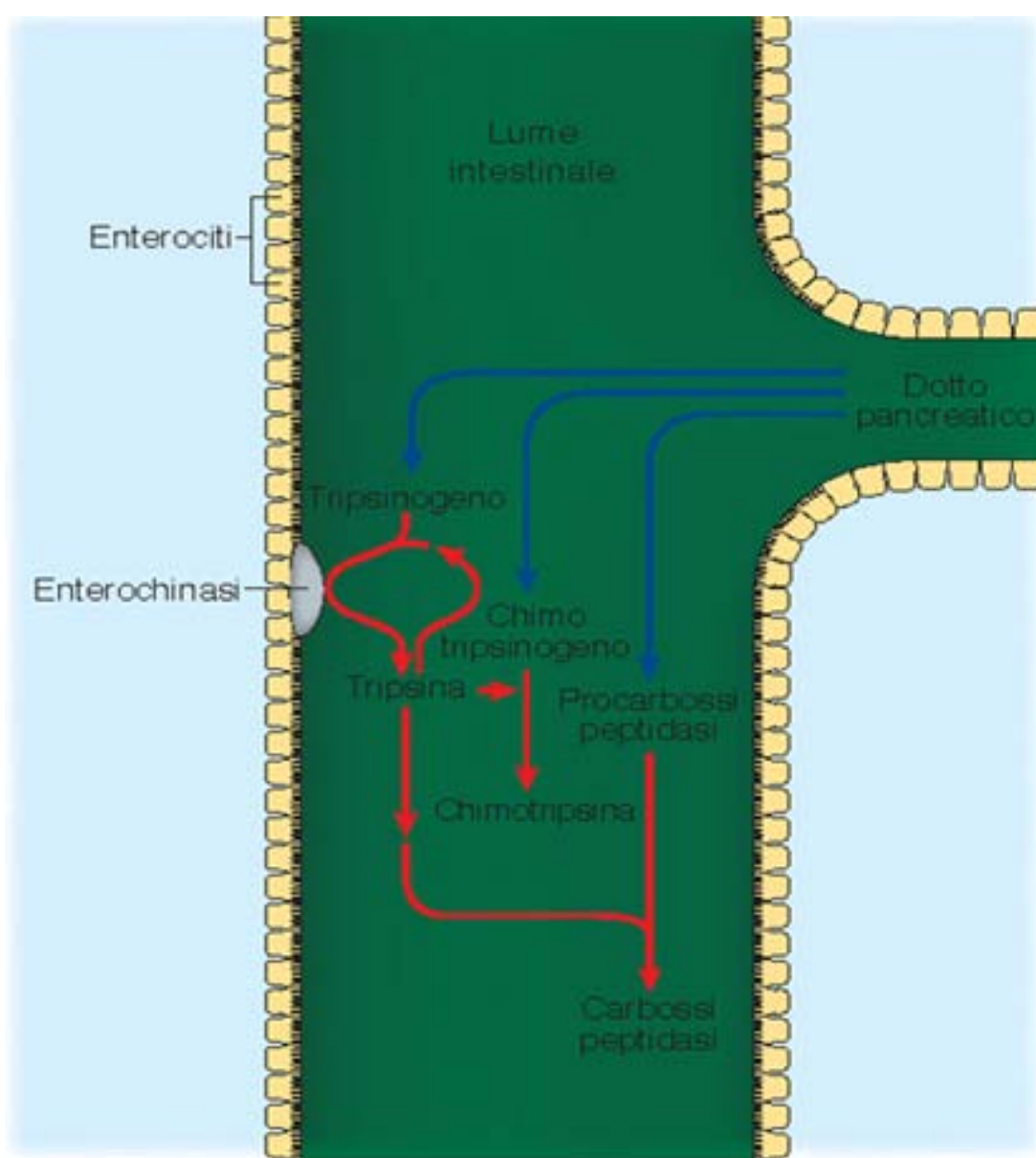


Figura 49.4 Schema riassuntivo dei processi che avvengono a livello del colon nei casi di "intolleranza al lattosio" dovuta a mancanza o carenza di lattasi.

DIGESTIONE PROTEINE



Carbone, Cicirata, Aicardi

Fisiologia: dalle molecole ai sistemi integrati

EdiSES

Figura 49.5 Conversione del tripsinogeno in tripsina attraverso l'azione dell'enterochinasi presente sull'orletto a spazzola del duodeno. La tripsina converte poi gli zimogeni pancreatici in chimotripsina e carbossipeptidasi A e B.

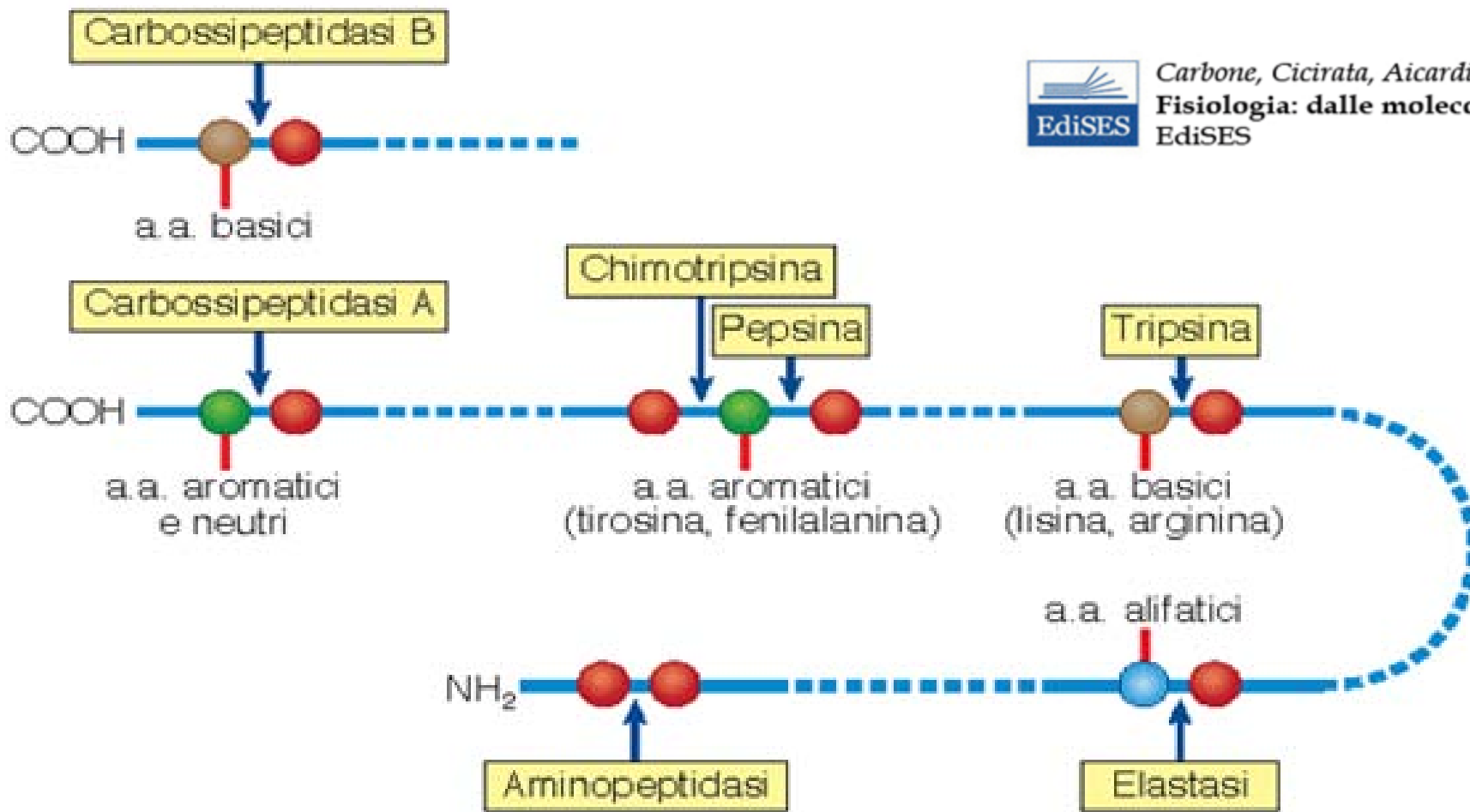
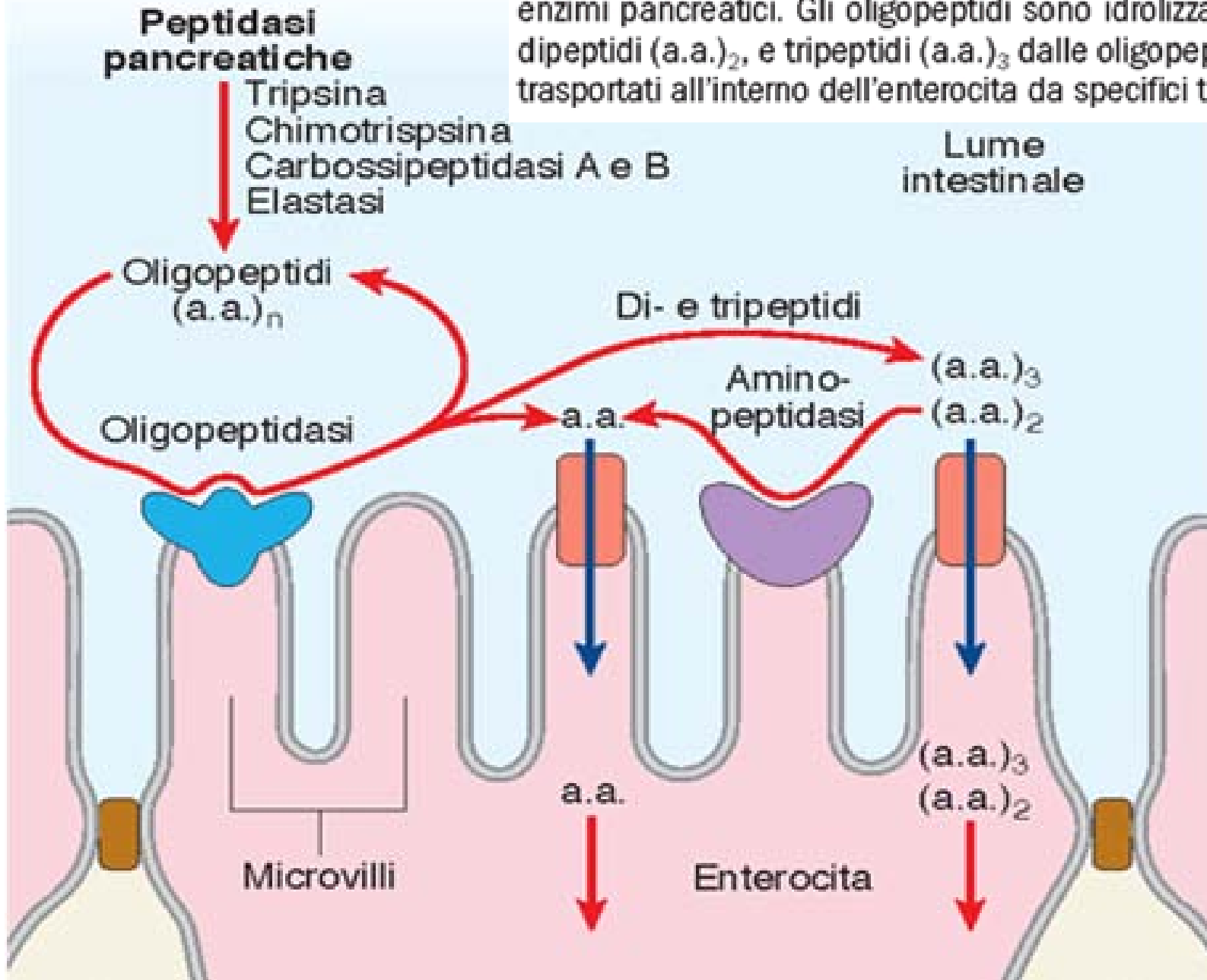


Figura 49.6 Specificità d'azione delle proteasi gastriche, pancreatiche e intestinali sui legami peptidici di una proteina.

Figura 49.7 Azione degli enzimi intestinali presenti sull'orletto a spazzola del l'intestino tenue sugli oligopeptidi $(a.a.)_n$ prodotti nel lume intestinale dagli enzimi pancreatici. Gli oligopeptidi sono idrolizzati in singoli aminoacidi $(a.a.)$, dipeptidi $(a.a.)_2$, e tripeptidi $(a.a.)_3$ dalle oligopeptidasi e aminopeptidasi e poi trasportati all'interno dell'enterocita da specifici trasportatori (vedi Fig. 49.8).



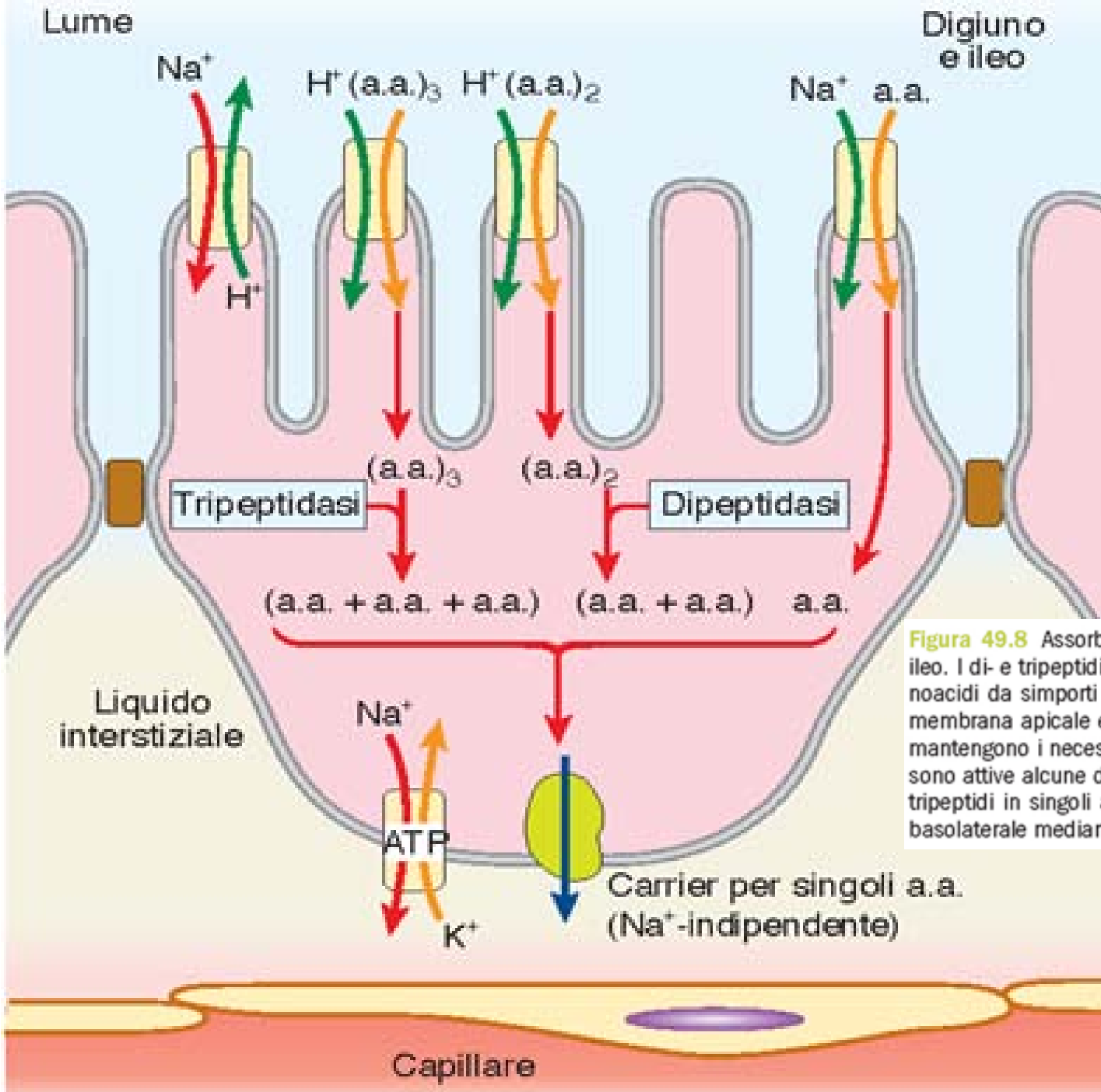
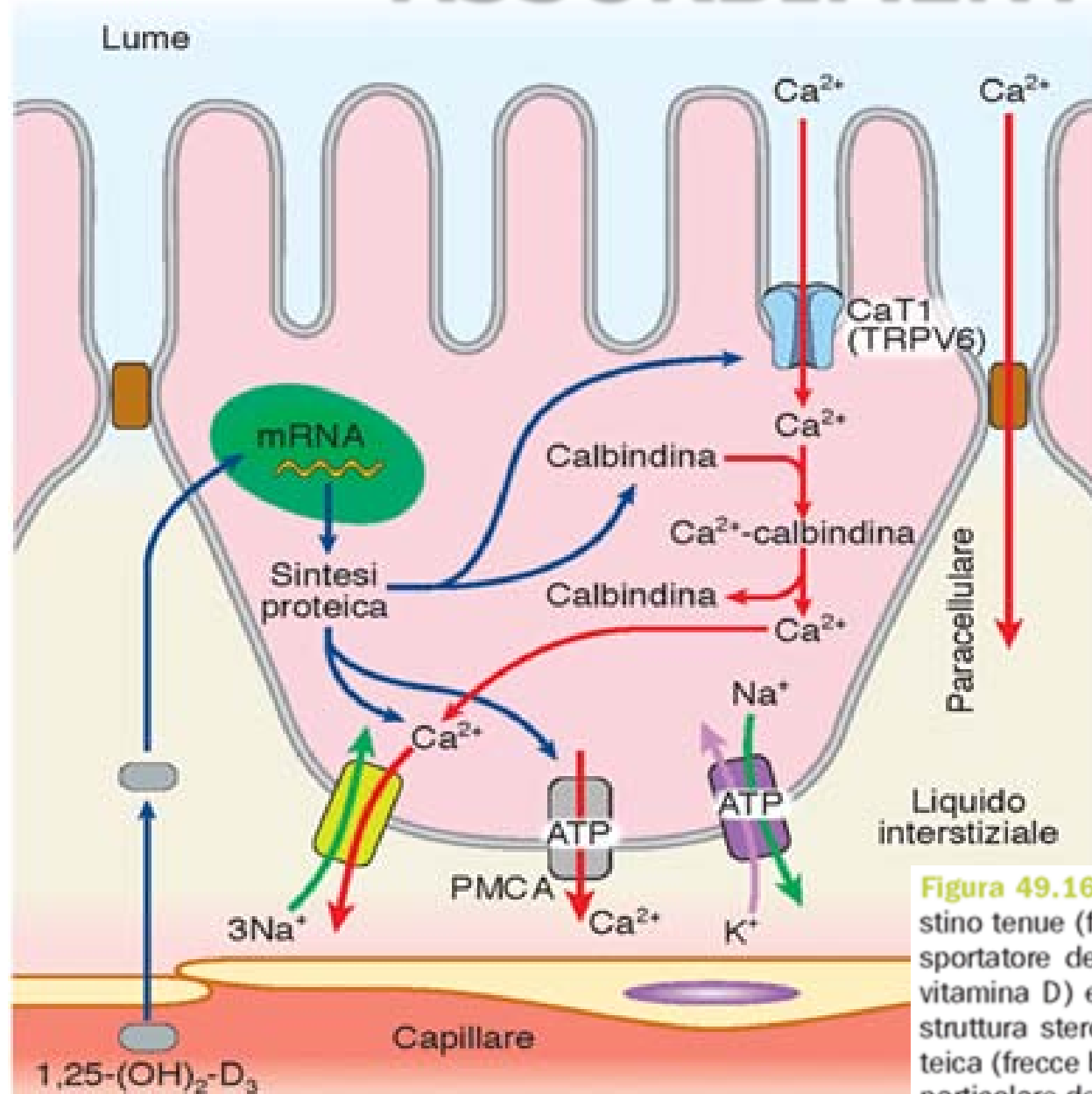


Figura 49.8 Assorbimento di aminoacidi, dipetidi e tripeptidi nel digiuno e ileo. I di- e tripeptidi sono trasportati da simporti H⁺-dipendenti, i singoli aminoacidi da simporti Na⁺-dipendenti. Lo scambiatore Na⁺/H⁺ localizzato sulla membrana apicale e la pompa Na⁺/K⁺-ATPasi sulla membrana basolaterale mantengono i necessari gradienti di H⁺ e Na⁺. Nel citoplasma degli enterociti sono attive alcune di- e tripeptidasi che idrolizzano la maggior parte dei di- e tripeptidi in singoli aminoacidi. Gli aminoacidi fuoriescono dalla membrana basolaterale mediante un trasporto facilitato da carrier (Na⁺-indipendente).

ASSORBIMENTO CALCIO



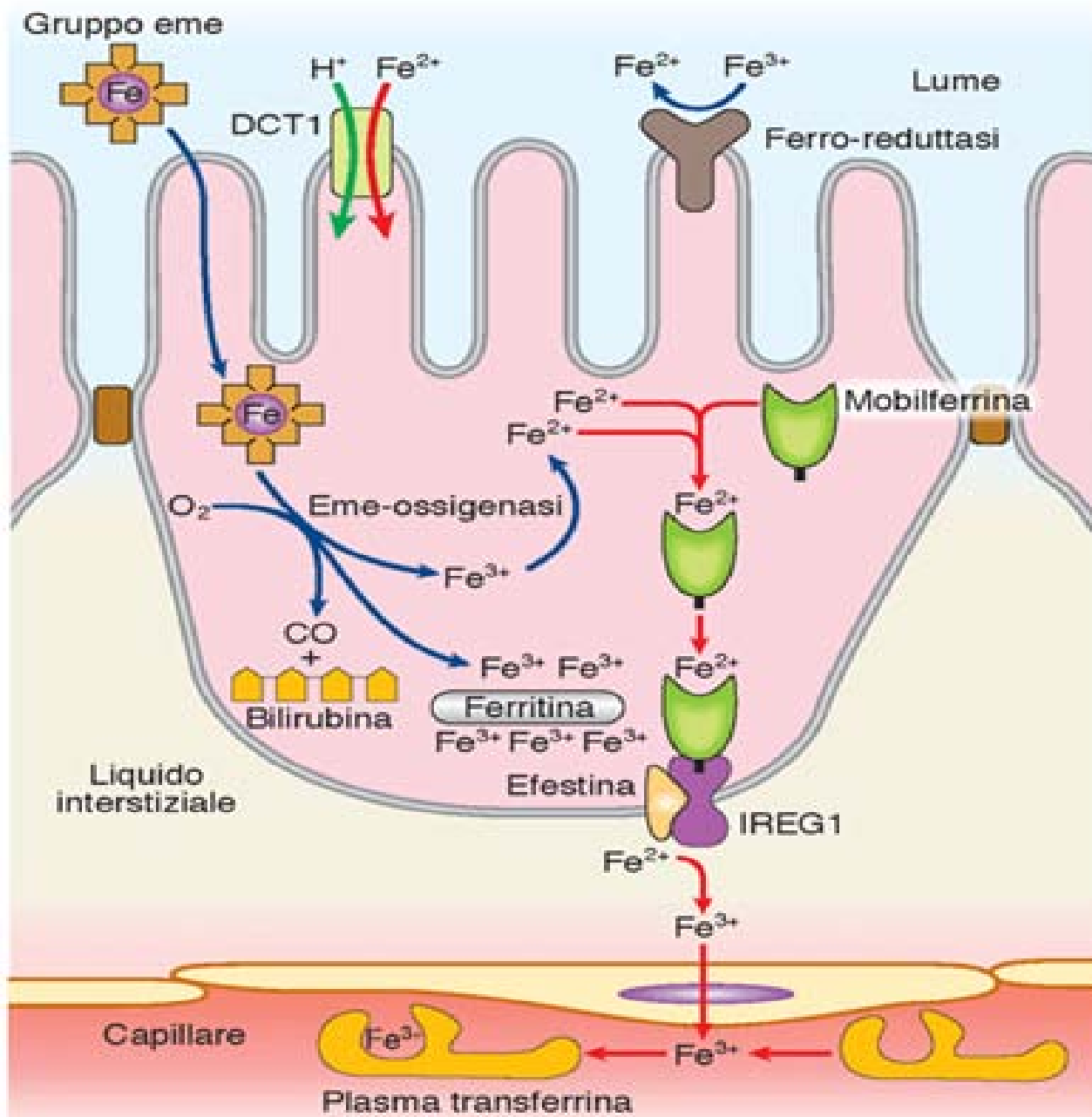
Carbone, Cicciola, Aiorni
Fisiologia: dalle molecole ai sistemi integrati
Edises

Figura 49.16 Assorbimento transcellulare e paracellare di Ca^{2+} nell'intestino tenue (frecche rosse). La calbindina svolge funzioni di chelante e trasportatore del Ca^{2+} . L' $1,25\text{-(OH)}_2\text{-D}_3$ (il calcitriolo: la forma attiva della vitamina D) entra per diffusione semplice nell'enterocita, grazie alla sua struttura steroidea e agisce a livello nucleare stimolando la sintesi proteica (frecche blu) dei tre tipi di trasportatori (CaT1 , PMCA, $3\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$) e in particolare della calbindina. La pompa Na^+/K^+ -ATPasi mantiene i gradienti di Na^+ necessari per il funzionamento dell'antiporto $3\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$.

IL BILANCIO DEL FERRO

	UOMINI	DONNE IN ETA' FERTILE	BAMBINI
FABBISOGNO FERRO	10 mg/die	18 mg/die	12 mg/die
CONTENUTO FERRO	50 mg/kg	42 mg/kg	

- Ogni ml di sangue contiene circa 0.5 mg di ferro;
- La perdita di sangue durante un ciclo mestruale è compresa tra 35 e 80 ml;
- Ogni donna in età fertile perde quindi ogni mese tra 20 e 40 mg di ferro



Assorbimento:

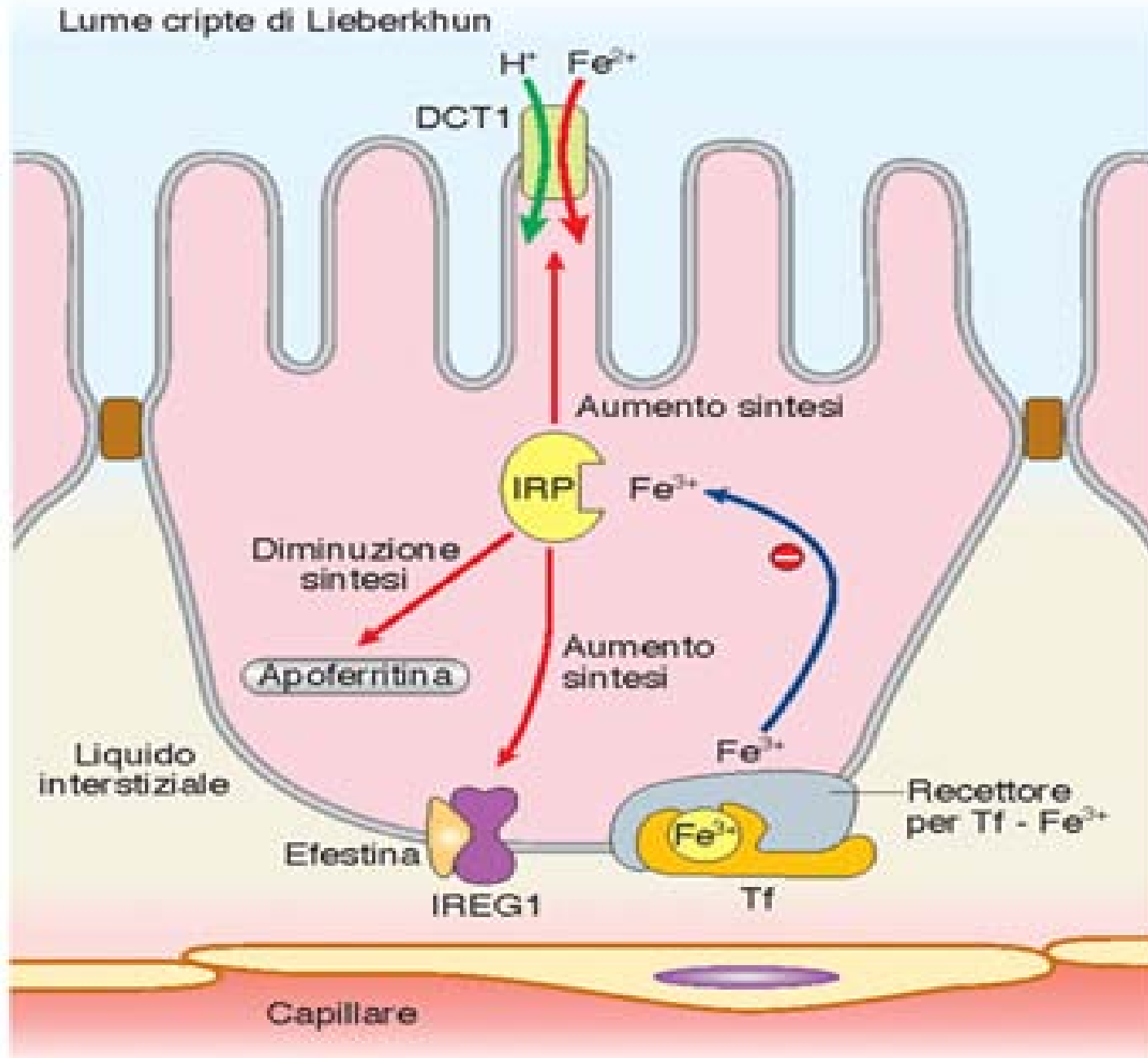
Ferro-eme: 20%

Ferro non eme:

3-5%

**In media, con una
dieta bilanciata
viene assorbito il
10% circa del ferro
assunto, ossia circa
1mg/die.**

Il fabbisogno di ferro per i pazienti alimentati tramite nutrizione parenterale è di 0.5 mg/die, la metà di quello assorbito per via enterale. Ciò indica che l'assorbimento intestinale serve a regolare la sideremia prevenendo un accumulo che porta ad emocromatosi, con lesioni epatiche.



CONSEGUENZE DELLA CARENZA DI FERRO

- **LA CARENZA DI FERRO PORTA ALL'ANEMIA
MICROCITICA;**
- **I GLOBULI ROSSI SONO AUMENTATI, MA DI
VOLUME INFERIORE DELLA NORMA E CON
MINORE CONTENUTO DI EMOGLOBINA
TOTALE;**
 - **IN UNA DIETA EQUILIBRATA SI HA
L'APPORTO ALIMENTARE DI 6 mg DI FERRO
OGNI 1000 KCAL**

RIEPILOGO

- **L'APPARATO DIGERENTE HA FUNZIONE DI BARRIERA IMMUNITARIA;**
- **PER LA DIGESTIONE DEGLI ALIMENTI E' NECESSARIA LA FUNZIONE CONTRATTILE;**
- **LA SECREZIONE GASTRICA, PANCREATICA E BILIARE SONO NECESSARIE ALLA DIGESTIONE DEI SUBSTRATI ENERGETICI;**
- **L'APPARATO DIGERENTE REGOLA IL BILANCIO**
- **DEL FERRO E QUELLO IDRICO**